

**FACULTE DE MEDECINE
SAINT-LOUIS LARIBOISIERE
UNIVERSITE PARIS VII**

ANNEE 1971

THESE

N^o

448

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Gérard BRUNEAU

Né le 24 Novembre 1938 à NEUILLY (92)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

L'ANGIOKERATOME NOIR

Président : M.B. DUPERRAT, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

**FACULTE DE MEDECINE
SAINT-LOUIS LARIBOISIERE
UNIVERSITE PARIS VII**

ANNEE 1971

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Gérard BRUNEAU

Né le 24 Novembre 1938 à NEUILLY (92)

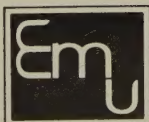
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

L'ANGIOKERATOME NOIR

Président : M.B. DUPERRAT, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTÉ DE MÉDECINE
SAINT-LOUIS
UNIVERSITÉ PARIS VI

THÈSE

ANNÉE 1971

DOCTORAT EN MÉDECINE



En hommage respectueux

A la mémoire de mon Père,

disparu prématurément,

Je dédie également cette thèse

A ma Mère,

grâce à qui j'ai pu mener mes études
jusqu'à leur terme,
en témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection ;

A mes Enfants, Olivier et Muriel ;

A Bernadette Bertrand,

qu'elle trouve ici l'expression de
mes sentiments fidèles ;

A tous mes amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A notre Maître,

Monsieur le Professeur B. DUPERRAT,

Titulaire de la Chaire de Clinique
Dermatologique à la Faculté de
Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital St-Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui nous aide chaque jour par la ri-
chesse et la valeur de son enseigne-
ment,

qui m'a fait le grand honneur d'accep-
ter de présider cette thèse,

en témoignage de ma profonde grati-
tude et de ma respectueuse admira-
tion,

Attachés en service au Pr. DUFOURMENTEL.
Chirurgiens à l'Hôpital St-Louis

qui ont accepté de me confier les ob-
servations de leurs malades,
qu'ils aient l'assurance de ma sincère
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur A. PUISSANT,

Professeur Agrégé de Dermatologie
Médecin des Hôpitaux de Paris,

qui nous prodigue à maintes occasions
les fruits de son expérience dermato-
logique,
qu'il trouve ici l'expression de ma
reconnaissance.

A Messieurs les Docteurs G. E. GOETSCHER, J. MONFORT, N. D. TOAN

qui m'ont conseillé au cours de ce tra-
vail et m'ont apporté leur aide précie-
use,
en témoignage de ma gratitude.

A Messieurs les Docteurs R. MOULY et J. PREAUX,

Attachés au service du Pr. DUFOURMENTEL
Chirurgiens à l'Hôpital St-Louis

qui ont accepté de me confier les ob-
servations de leurs malades,
qu'ils aient l'assurance de ma sincère
reconnaissance.

en hommages respectueux.

A mes Maîtres d'Externat

En Chirurgie

Monsieur le Docteur J. MICHON
Monsieur le Professeur P. ABOULKER

En Médecine et Endocrinologie

Monsieur le Professeur M. PERRAULT

En Rhumatologie

Monsieur le Docteur H. BLOCH - MICHEL

En Dermatologie

Monsieur le Docteur M. BOLGERT

en reconnaissance de l'enseignement
efficace qu'ils m'ont dispensé.

A tous mes Maîtres de la Faculté

A Messieurs les Membres du Jury

en hommages respectueux.

SOMMAIRE

- INTRODUCTION
- HISTORIQUE
- LES ANGIOKERATOMES. CLASSIFICATION. RAPPEL CLINIQUE.
 - Angiokératome diffus de Fabry,
 - Angiokératome de Mibelli,
 - Angiokératome du scrotum de Fordyce,
 - Angiokératome circonscrit.
- OBSERVATIONS
- L'ANGIOKERATOME NOIR
 - I - Généralités
 - II - Description clinique
 - III - Evolution
 - IV - Formes cliniques
 - V - Histologie
 - VI - Diagnostic différentiel
 - VII - Pathogénie
 - VIII - Traitement et pronostic
- CONCLUSIONS
- BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Le terme d'angiokératome, créé par Mibelli et dérivé de trois mots grecs (aggeion, vaisseau ; kèras, corne ; nomé, tumeur) désigne une dermatose vasculaire caractérisée par des formations angiectasiques recouvertes d'un épiderme plus ou moins hyperkératosique.

Cinq types différents d'angiokératomes sont actuellement décrits.

L'angiokératome noir est le dernier né de ce groupe. Ce terme d'angiokératome noir a été choisi par notre maître, le Professeur B. DUPERRAT, pour désigner cette lésion, également décrite sous le nom d'angiokératome solitaire et multiple - la différenciant ainsi des autres types d'angiokératomes - en raison de sa teinte foncée, très souvent franchement noire et de l'importance de cette teinte dans le diagnostic différentiel avec les autres tumeurs noires.

En effet, l'intérêt essentiel de cette petite formation vasculaire bénigne réside dans le fait qu'elle entraîne de nombreuses erreurs diagnostiques avec certaines autres tumeurs bénignes, mais principalement avec le naevocarcinome ou mélanome malin.

R. IMPERIAL et E. B. HELWIG, dans leur étude portant sur 116 cas réunis durant la période de 1942 à 1963, signalent que le diagnostic n'avait été posé correctement par le clinicien que dans 3 % des cas, le diagnostic de naevocarcinome ayant été posé à tort dans 15 % des cas.

Le but de cette thèse n'est pas d'apporter de nouvelles données sur l'angiokératome noir actuellement connu, mais de rappeler à l'aide d'observations, pour la plupart recueillies dans le service du Professeur DUPERRAT à l'Hôpital Saint-Louis, ses principaux caractères cliniques, histologiques et ses principaux diagnostics différentiels.

HISTORIQUE

Si le terme d'angiokératome a été créé par Mibelli en 1889, on considère, en général, que la description princeps revient à BAZIN qui décrivit en 1862 sous le nom de "naevus a pernione" une affection touchant habituellement les mains, les pieds et le visage, succédant à des engelures.

Par la suite, d'autres cas cliniquement similaires ont été décrits par d'autres auteurs dont COTTLE, 1877 ; BREDA 1881 ; SECHEYRON 1886 ; COLCOTT, FOX 1887 ; RADCLIFFE, CROCKER 1888.

Il restait à MIBELLI en 1889 et 1891, à donner à cette maladie une place définie parmi les entités dermatologiques par une classification précise basée sur l'image microscopique, les aspects cliniques, l'étiologie et la localisation et il la désigna d'un nom caractérisant son image histologique.

En 1896, FORDYCE décrit l'angiokératome du scrotum qu'il distingue de celui décrit par MIBELLI en raison de l'âge d'apparition, de la localisation et de l'absence d'engelures.

FABRY, en Allemagne, ANDERSON en Angleterre, décrivent à peu près en même temps, en 1898, une autre affection. En 1898 FABRY décrit les signes cutanés.

En 1915, il oppose sur une simple différence de configuration des nappes lésionnelles l'affection décrite en 1898 à laquelle il donne le nom

"d'angiokératoma corporis diffusum" et une autre entité dermatologique "l'angiokératoma corporis circumscriptum".

Il faut attendre les travaux de RUITER, POMPEN et WIJERS (1939-1947) pour que soit établie la notion que l'angiokératome diffus est une maladie générale cutanéocardio-vaso-rénale.

En 1931, TRAUB et TOLMACH proposent d'isoler de l'angiokératome de MIBELLI, sous la désignation de "angiokératome sans engelure" d'autres lésions ayant la même structure histologique d'angiokératome mais différant de celui de MIBELLI par l'apparition tardive, la localisation, l'absence d'engelures.

Parmi eux, ils classent l'angiokératome atypique de FORDYCE, mais aussi d'autres cas d'angiokératomes multiples n'appartenant à aucune des formes sus-citées.

En 1966, après les publications de plusieurs auteurs dont BECKER (1954) qui citait l'angiokératome dans les diagnostics différentiels du mélanome malin et de SOLONEN et BRANDT (1956) rapportant un cas d'angiokératome pris pour un mélanome malin et traité comme tel, HAYEN rappelle la ressemblance clinique entre angiokératome thrombosé et mélanome et est le premier à signaler une forme d'angiokératome unique, isolé, différente de celles jusque là décrites par l'absence de "preuve d'autres lésions vasculaires cutanées et de signes ou de symptômes d'une affection générale". Mais il ne décrit pas les caractères précis, étiologiques, cliniques ou histologiques opposant aux autres ce nouveau type d'angiokératome et permettant ainsi son individualisation.

En 1967, IMPERIAL et HELWIG ont le mérite de décrire ce nouvel angiokératome et de faire une étude statistique sur 116 cas "d'angiokératomes solitaires ou multiples" en les comparant point par point aux autres types. En conclusion ils proposent une nouvelle classification des angiokératomes.

Parallèlement, le Professeur B. DUPERRAT s'est penché depuis plusieurs années avec ses collaborateurs sur ce problème, et en 1967 également, au Congrès de Munich, le Docteur GOETSCHEL a pu présenter une description précise reposant sur l'étude de 20 cas venant s'ajouter à ceux d'IMPERIAL et HELWIG.

LES ANGIOKERATOMES - CLASSIFICATION - RAPPEL CLINIQUE

Depuis l'individualisation par IMPERIAL et HELWIG de l'angiokératome solitaire ou multiple que nous appellerons dans ce travail "angiokératome noir", le groupe des angiokératomes doit être divisé en cinq types.

L'un doit être mis à part, étant le seul à intéresser tout l'organisme car il s'agit d'une affection générale, c'est l'angiokératome corporis diffusum de FABRY. Quant à l'angiokératome corporis circumscriptum de FABRY, bien que n'étant pas l'objet de cette étude, il retiendra notre attention en raison des problèmes de classification qu'il a soulevés, sur lesquels il n'est peut être pas sans intérêt d'essayer de faire le point pour bien comprendre où se trouvent les frontières séparant cette forme et l'angiokératome noir.

I - L'ANGIOKERATOME DIFFUS DE FABRY

A. GENERALITES

C'est une affection générale dysmétabolique où les angiectasies cutanées ne sont qu'un des éléments du tableau clinique réalisant un syndrome cutanéocardio-vaso-rénal.

Il s'agit d'une maladie relativement rare (13). En 1964 DE GROOT ne retrouvait que 54 cas publiés (22). Selon DEGOS (mise à jour 1970) une centaine de cas ont été publiés dans la littérature mondiale. C'est une affection héréditaire

récessive liée au sexe d'où l'atteinte presque exclusive des mâles.

B. LE DEBUT

Se fait dans la seconde enfance ou l'adolescence par l'apparition progressive de l'éruption cutanée habituellement révélatrice. Celle-ci peut être toutefois précédée par des paresthésies des mains et des pieds, procédant souvent par poussées fébriles, qui seraient presque constantes chez les enfants, disparaissant habituellement à l'adolescence, parfois intensément douloureuses comme dans le cas du malade de LETURQUE rapporté par B. DUPERRAT (15).

C. LE TABLEAU CLINIQUE COMPLET GROUPE :

1° L'éruption est faite de centaines d'éléments punctiformes d'un rouge plus ou moins foncé, les uns plans, les autres papuleux, râpeux au toucher, en semis, souvent sur fond d'érythème. Elle a des limites émiettées et un de ses caractères les plus distinctifs est sa topographie habituellement symétrique, "en caleçon" (B. DUPERRAT), intéressant surtout les fesses, les hanches le haut des cuisses, le scrotum, le bas de l'abdomen ("rosette périombilicale"), mais pouvant atteindre aussi le tronc, les membres supérieurs, même les lèvres et la muqueuse buccale.

2° Les signes d'un complexe cardio-vaso-rénal

En dehors de l'éruption angiokératosique, d'autres manifestations cutanéomuqueuses ont été notées, varices, hyperhémie conjonctivale, épistaxis, hémoptysies et troubles sudoraux signalés par B. DUPERRAT, notamment absence de sudation.

- L'atteinte vasculaire périphérique doit être recherchée sous la forme de réponses locales anormales à l'histamine, la métacholine ou le tra-furil (22) ;

- Les troubles rénaux dominant le pronostic, avec albuminurie, atteignant progressivement des taux très élevés, hématurie microscopique, cylindrurie, œdèmes des membres inférieurs qui peuvent cependant être précoces et d'apparence primitive. Un signe pathognomonique est la présence dans les urines de lipophages spécifiques avec parfois lipidurie pouvant révéler des formes latentes.

- L'atteinte cardiaque est fréquente, marquée par une hypertension progressive, atteinte coronarienne avec possibilité d'infarctus, anomalies à l'E. C. G., cardiomégalie.

- Des bronchites asthmatiformes, des dyspnées peuvent traduire l'atteinte respiratoire (22).

- Des manifestations neurologiques peuvent se voir. Il s'agit d'hémiplégies, aphasies, signes cérébelleux, crises comitiales, surdité.

- L'examen oculaire s'impose à la recherche de la dilatation tortueuse des vaisseaux rétiniens et surtout de l'atteinte cornéenne traduite par les opacités cornéennes dont l'aspect le plus caractéristique est celui de stries pigmentaires rayonnées et qui permettraient le dépistage précoce de formes asymptomatiques.

D. EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution se fait schématiquement en trois phases (13). La phase initiale, essentiellement douloureuse et fébrile, avec apparition de l'éruption angio-kératosique. La phase secondaire latente peut s'étendre de la vingtième à la quarantième année avec l'extension ou la survenue des lésions cutanées, avec des signes rénaux discrets. La phase terminale est dominée par des manifestations rénales, cardiaques et nerveuses.

Le pronostic est très sévère, l'évolution se faisant souvent entre trente et cinquante ans vers la mort par urémie (environ 50 % des cas), hypertension maligne ou thrombose coronarienne.

E. FORMES CLINIQUES

Il existe des formes latentes asymptomatiques ou discrètes. C'est le cas chez l'enfant mais elles concernent surtout les rares cas féminins, souvent sans éruption angiokératosique, mais comportant malgré tout un pronostic grave. Le diagnostic est porté sur la notion anamnétique familiale, la constatation d'opacités cornéennes, de lipophages urinaires, sur l'histologie.

F. HISTOLOGIE

En dehors de l'image d'angiectasies dans le derme superficiel avec hyperkératose, commune aux angiokératomes, sur les coupes ordinaires, l'histologie de la forme diffuse de FABRY est en effet parlante : Des traitements spéciaux des coupes dont la congélation avec coloration au Soudan, examen en lumière polarisée montrant leur biréfringence, permettent la mise en évidence de la présence de lipides dans les cellules vacuolisées ou spumeuses. Cette surcharge lipidique intéresse les parois des capillaires dermiques, les cellules musculaires et endothéliales des différents vaisseaux, avec notamment épaissement de la média des gros vaisseaux de l'aorte, les fibres cardiaques, mais surtout le rein, dans le glomérule, la capsule de BOWMAN, l'épithélium tubulaire. Elle peut atteindre enfin l'intestin, les ganglions et la moelle osseuse où l'on peut retrouver les mêmes lipophages que dans les urines.

G. LE DIAGNOSTIC pourrait donc en cas de nécessité, s'appuyer sur la biopsie de peau, même d'aspect normal (22), la ponction médullaire, la ponction ou la biopsie rénale qui peut déceler l'affection même chez des patients paraissant indemnes (22).

H. LA NATURE DE LA SURCHARGE qui serait glycophospholipidique n'est pas vraiment précisée. Il s'agirait peut être d'un trihexoside.

I. LE TRAITEMENT de cette thésaurismose lipofidique héréditaire est encore inconnu (15-13-22).

II - L'ANGIOKERATOME DE MIBELLI

L'angiokératome de Mibelli est une dermatose peu fréquente (13-42) atteignant les enfants et les adolescents, surtout de sexe féminin, non héréditaire (13-26), ayant tout au plus, pour quelques auteurs, une certaine électivité familiale (4-13-22).

Les éléments angiokératosiques, de teinte rouge violacée, papuleux, sont de taille variable de 1 à 5 mm de diamètre environ, arrondis au début, puis ils deviennent progressivement plus grands jusqu'à 1 à 2 cm de long, hyperkératosiques, prenant l'aspect de verrues, la kératose épaisse masquant parfois l'angiectasie.

Au nombre de quelques unités à plusieurs dizaines, ils siègent le plus souvent symétriquement sur le dos des doigts et des orteils, mais sont parfois observés aussi sur le dos des mains et des pieds, sur les genoux, les coudes, aux oreilles et au nez.

Ces angiokératomes sont très souvent précédés ou accompagnés d'engelures, paraissant évoluer parallèlement à ces troubles vasculaires (13) et pouvant disparaître spontanément avec l'âge.

Des cas chez l'adulte ont été rapportés (PRINGLE 1891, ANDERSON 1899). La pathogénie n'est pas encore élucidée. On a discuté le rôle du froid (13),

une altération pathologique acquise des vaisseaux sanguins rendue responsable par de nombreux auteurs (42-43-26) et pouvant être due à des facteurs tels que l'engelure, l'existence d'une faiblesse vasculaire congénitale (4) ; on a cherché à assimiler ces angiokératomes aux tuberculides, étiologie qui a été contestée, en raison d'observations avec cuti (-) et structure histologique non tuberculoïde. B. DUPERRAT signale cependant qu'il y a sous le microscope deux sortes d'angiokératomes : "les uns qui correspondent à la description de LEVER, sont constitués par des kystes hématiques curieusement enchâssés dans l'épiderme, sans la moindre réaction inflammatoire. Les autres, au contraire, sont tout différents: ce sont des nodules du derme superficiel, fibro-inflammatoires, bigarrés, centrés par des dilata-tions angiomateuses. Il est possible que ces derniers soient des tuberculides" (15).

III - L'ANGIOKERATOME DU SCROTUM DE FORDYCE

Il serait pour DEGOS relativement fréquent, ce serait même le plus fréquent pour PIPPIONE (34). Toutefois ROBINSON et TASKER, faisant en 1946 une revue de cette affection, n'en ont colligé que 34 cas authentiques dans la littérature (22).

Les lésions surviennent chez un homme ayant classiquement au moins la cinquantaine ; en fait, l'âge d'apparition est très souvent plus précoce (26), entre 20 et 40 ans. L'affection n'est pas héréditaire (26). Elle se traduit par l'apparition typiquement sur la peau du scrotum d'un assez grand nombre de tumeurs "petites, sphériques, de coloration pourpre foncée, nettement surélevées sur la surface de la peau, semblant plutôt posées qu'enchâssées ; certaines sont lisses, d'autres sont cornées ce qui leur donne une apparence verruqueuse...", selon la description de FORDYCE rappelée par B. DUPERRAT (15).

Fait particulier, ces élevures angiectasiques sont distribuées "le long des ramifications veineuses de la peau du scrotum". Dans quelques cas, le

scrotum est criblé d'éléments rouges foncés, verruqueux, "caviar-scrotum".

En plus du scrotum, peuvent être atteints la verge, la partie haute des cuisses, le pubis, le bas de l'abdomen.

Les angiokératomes peuvent saigner (15-22), s'accompagner de leucodermie du scrotum (22).

La structure histologique se rapproche de celle de l'angiokératome de Mibelli par la grande taille des dilatations capillaires, l'hyperacanthose ; l'hyperkératose est marquée ou modérée. Les lacunes sont habituellement drainées par des veinules dilatées.

Pour FORDYCE ainsi que SUTTON (1911), les dilatations des capillaires sont secondaires à une altération pathologique des vaisseaux du scrotum ou de leur tissu de soutien (13). Les angiokératomes sont en effet précédés, en général, "d'un épisode d'obstruction veineuse, varicocèle, tumeur de l'épididyme, hernies, ou surviennent après opération curative d'une hernie ou intervention sur les veines" (22).

Quant aux angiokératomes pédiculés du pubis, très fréquents chez les musulmans d'Afrique du Nord, d'aspect clinique comparable (ou très voisin) ils "proviennent sans doute des excoriations répétées par le rasoir" (15).

IV - L'ANGIOKERATOME CIRCONSCRIT

C'est une forme rare d'angiokératome, peut être la plus rare pour LYNCH (1967).

Si un tableau clinique particulier, des circonstances spéciales d'apparition ou une pathogénie plus ou moins bien définie ont permis de tracer des

frontières nettes autour des formes ci-dessus décrites d'angiokératomes, et si l'angiokératome noir semble avoir une certaine personnalité, comme nous allons essayer de le montrer dans notre étude, il n'en est pas de même en ce qui concerne l'angiokératome naeviforme circonscrit.

Une certaine confusion règne, en effet, autour de cette forme dont la position nosologique n'est pas claire (29), ce qui s'explique par une pathogénie non encore élucidée, réduite aux hypothèses (28-29), une nature histologique "encore sujette à débats (29)".

C'est ainsi que DAMMERT, en 1965, faisant une revue complète de la littérature jusqu'en 1962, a pu regrouper des cas publiés sous des noms très variés (naevus vascularis, angioma verrucosum, hemangioma verrucosum, naevus angiokératoticus, keratotic hemangioma...).

Ces incertitudes histologiques et pathogéniques permettent également de comprendre les discussions soulevées par le rapprochement par certains auteurs de l'angiokératome circonscrit avec le naevus flammeus ou telangiectaticus lateralis (12), l'angiome serpigineux ou le lymphangiome circonscrit (29).

La confusion est encore et enfin aggravée par le fait que parmi les quelques 50 cas publiés dans la littérature sous le nom d'angiokératome circonscrit ou sous d'autres noms, un assez grand nombre ne sont pas, par leur aspect clinique, exactement conformes à la description princeps par FABRY de la lésion qu'il avait désignée par le terme "d'angiokératoma corporis circumscriptum".

Il semble en effet qu'interviennent deux types cliniques d'angiokératome circonscrit (29).

1° Le premier type correspond à la description initiale de FABRY : Il s'agit d'une éruption en semis de très nombreux éléments angiectasi-

ques punctiformes, de 1 à 5 mm de diamètre, légèrement saillants, plus ou moins kératosiques à la vue, la kératose de surface pouvant n'être appréciée que par une sensation de rugosité à la palpation.

Ces petites élevures, rouge vif ou violacé, serrées les unes contre les autres, sur un fond parfois érythémateux, mais restant isolées les unes des autres, ont tendance à se disposer en bandes et en stries et elles forment des plaques à contours bien limités.

2° Le second type diffère essentiellement par la plus grande taille des éléments papuleux et nodulaires, dont certains peuvent atteindre plusieurs centimètres de diamètre et deviennent fréquemment confluents (29) alors que, dans le premier type, les éléments qui ont tendance à se grouper restent toutefois isolés les uns des autres (13), par une teinte souvent plus foncée des éléments, rouges sombres, parfois bleus foncés (3) ou noirs (28) ; par le plus petit nombre des éléments, pouvant même être réduit à une lésion unique, par confluence de plusieurs éléments, comme dans le cas rapporté par B. DUPERRAT et G. GOETSCHER (17) sous le nom de "angiokératome naeviforme solitaire".

D'autre part, alors que dans le premier type la mise en évidence de l'hyperkératose n'est souvent que microscopique (29), celle-ci n'étant souvent décelée cliniquement que par une sensation de rugosité au toucher (13-12-6), les lésions montrent dans ce deuxième type une exubérante hyperkératose macroscopique (29).

Il est évident que ce deuxième type s'éloigne par son aspect clinique de l'image classique qu'avait donnée FABRY de l'angiokératome circonscrit. C'est ainsi que DEGOS (13), devant la coexistence "dans les cas d'angiokératomes naeviformes collationnés par DAMMERT", je cite, "d'éruptions micro-angiectasiques de type FABRY et de tumeurs angiokératosiques nodulaires et volumineuses", soulève un problème nosologique et, restant fidèle à la description de FABRY,

classe à part ce deuxième type, que nous venons de décrire, sous l'appellation d'angickératome tumoral, à côté de l'angiokératome solitaire.

Toutefois nous n'avons jusqu'à présent avancé qu'une différence d'aspect macroscopique des lésions, encore que celle-ci puisse prêter à discussions. En effet, ARMENTANO et FUGA (3), se référant à la description de l'angickératome naeviforme circonscrit par MATRAS sous le nom de "naevus linearis unilateralis systematicus" et à un cas par eux observé, tracent un schéma évolutif de l'angickératome naeviforme circonscrit qui commencerait par des plaques angiomateuses initialement planes, se modifiant au bout de quelques années avec apparition de formations nodulaires de taille très variable, d'une lentille à une noix en moyenne, à surface hyperkératosique, puis possibilité d'érosions hémorragiques suivies d'ulcérations et d'éléments cicatriciels dyschromiques sur lesquels peuvent apparaître de nouveaux éléments nodulaires, d'où constatation possible chez un même malade des éléments à ces différents stades évolutifs. Et selon DAMMERT (12), l'angiokératome naeviforme, quelque soit sa forme, commencerait par de petites papules bien séparées.

Quoiqu'il en soit, les deux types sus-décrits présentent une grande similitude :

En effet, sur le plan clinique, ils ont en commun leur survenue dès la naissance, dans la plupart des cas, ou dans l'enfance (22-26), la prédominance pour le sexe féminin (12-29), intéressant environ 3 femmes pour 1 homme (29), l'absence de notion d'hérédité, l'unilatéralité habituelle des lésions avec localisation élective aux membres inférieurs, 50 % des cas (29) - les autres localisations étant essentiellement les membres supérieurs et le tronc - et leur disposition souvent naevique (29), enfin la possibilité d'association dans les deux cas avec des angiomes caverneux, des anomalies vasculaires profondes, et même avec le syndrome de KLIPPEL TRENAUNAY (12-22).

Sur le plan histologique, il n'a pas été noté de différences. Enfin des caractères communs les opposent aux autres formes d'angiokératomes : cliniquement ils diffèrent par leur date d'apparition, leur plus grande dimension, leur distribution unilatérale, leur tendance à la récurrence (26). Sur le plan histologique, certains auteurs comme GANS, TOURAINE (28), DAMMERT, citent la possibilité d'activité angioblastique et IMPERIAL définit histologiquement l'hémangiome verruqueux par un "hémangiome capillaire et caverneux dans le derme et le tissu sous-cutané avec des caractéristiques secondaires angiokératomateuses d'hyperkératose, de papillomatose et de dilatation caverneuse de vaisseaux dans la région capillaire" (26) alors que la lésion élémentaire commune aux autres types d'angiokératomes est une simple ectasie des vaisseaux capillaires du derme superficiel (26-13) et non un hémangiome au vrai sens du terme.

C'est pourquoi, la plupart des auteurs confondent les deux types ce qui semblent présenter l'avantage, en l'absence de notion étiologique, d'éviter de multiplier les formes d'angiokératomes ; c'est le cas de DAMMERT et, plus récemment, de GOETSCHHEL qui reste fidèle au terme d'angiokératome circumscriptum naeviforme.

En effet, la pathogénie est réduite aux hypothèses et deux facteurs sont discutés, le rôle éventuel de traumatismes (28-29-34) qui provoqueraient au moins l'hyperkératose secondaire des lésions, associés aux phénomènes de stase sanguine et d'hypoxie, l'existence d'un facteur congénital dysembryoplasique (29-34), en faveur duquel paraissent plaider la répartition de type naevique, en bandes lésionnelles semblant suivre la distribution des nerfs ou des vaisseaux, l'apparition des lésions à un très jeune âge.

Notons enfin que certains auteurs (6-12) rapprochent l'angiokératome circonscrit du naevus flammeus ou telangiectaticus lateralis. Les arguments sont des caractères communs aux deux affections, l'apparition habituelle dès la naissance, la topographie unilatérale, et la possibilité d'association dans les deux

cas d'autres anomalies vasculaires, de dysplasie hyper ou hypotrophique (3-28-12) d'un membre, et en particulier avec les autres éléments des syndromes de KLIPPEL TRENAUNAY et de PARKES WEBER.

DAMMERT relate même un cas associant naevi flammei angiokératomes et dysplasie hypertrophique d'un membre inférieur et deux cas d'angiokératomes peut être associés à un syndrome de STURGE WEBER.

Pour DAMMERT les deux lésions sont composées de télangiectasies simples avec possibilité de prolifération angioblastique tardive.

D'autres auteurs font également un rapprochement avec l'angiome serpigneux et STEVENSON et LINCOLN réunissent dans le même cadre l'angiome serpigneux, l'angiokératome circonscrit et le naevus flammeus.

L'angiome serpigneux, toutefois, pourrait être distingué par ses images particulières annulaires (13) "en traînées réticulaires livédoïdes dans la description de HUTCHINSON (6)", une évolution plus rapide et une moindre tendance à l'hyperkératose (29).

LYNCH compare l'angiokératome circonscrit avec le lymphangiome circonscrit qui pourrait devenir secondairement hyperkératosique.

G. GOETSCHER, dans son article sur les angiokératomes (22) conclut qu'il pense préférable de considérer l'angiokératome circonscrit naeviforme comme un des cinq types d'angiokératomes.

Il a été signalé des associations d'angiokératomes de MIBELLI (13) avec des angiokératomes de FORDYCE, avec des angiokératomes de FABRY, diffus ou circonscrits.

V - Le dernier type est l'ANGIOKERATOME NOIR, faisant l'objet de notre étude.

OBSERVATIONS

Obs. N° 1 : Mme BOL... Marie, âgée de 54 ans, vient consulter dans le service le 4 Mai 1968. Elle a déjà vu un médecin qui nous l'adresse avec un diagnostic de mélanome de la jambe droite. Elle raconte que la lésion a débuté il y a une dizaine d'années par un petit point noir qui a grossi progressivement. Elle se présente maintenant avec une petite tumeur de la taille d'un petit pois, de couleur franchement noire, à surface verruqueuse et papillomateuse. Les limites en sont nettes. Il n'y a pas d'érythème périphérique, pas de signe d'irritation. L'examen des aires ganglionnaires correspondantes montre l'absence d'adénopathie satellite. La lésion est unique.

Deux diagnostics de pronostic tout à fait opposés sont évoqués :
S'agit-il d'un naevocarcinome ou d'un angiokératome noir ?

La tumeur est enlevée au bistouri simple et confiée à l'histologiste qui répond :

"La coupe retrouve un petit angiome caverneux en remaniement inflammatoire inclus dans l'épiderme. Aspect d'angiokératome bénin".

Obs. N° 2 : Mr POU... José, âgé de 20 ans, nous est adressé le 3 Octobre 1969 par son médecin traitant pour une lésion pigmentée de la cuisse gauche qui grossit et le gêne et dont il désire l'ablation. Cette lésion solitaire siège sur la face antérieure de la cuisse gauche depuis un an et demie. Il s'agit

d'un nodule noir qui aurait saigné une fois après traumatisme. Rien n'existait auparavant à la place de cette lésion. La palpation de l'aire inguinale permet de constater l'absence d'adénopathie. On hésite entre les diagnostics d'angiokératome et de naevocarcinome en faveur duquel subsiste un doute.

L'examen histologique après exérèse assez large de la lésion, tranche facilement le problème.

"Le derme superficiel comporte de vastes cavités sanguines de type caverneux soulevant l'épiderme lui-même hyperkératosique. On observe, en profondeur un pédicule vasculaire. A noter, sur la coloration de Fontana, la disparition complète du pigment mélanique au niveau de l'angiome. CONCLUSION : angiokératome bénin".

Obs. N° 3 : Le 1er Février 1961, Melle VRI... Danièle, âgée de 15 ans, nous consulte sur les conseils de son médecin traitant qui a été inquiété par la modification chez sa patiente d'une tache préexistante de la région de l'omoplate gauche, qui se serait surelevée et deviendrait douloureuse. Le diagnostic évoqué de naevus mélanique est confirmé. Il s'agit d'une petite lésion saillante, de teinte noire. La tache qui l'a précédée serait d'apparition relativement récente. Les parents ne peuvent donner de précision sur l'âge exact de la lésion, pas plus que sur l'existence ou non d'un éventuel traumatisme causal, mais affirment en tout cas qu'elle n'est pas congénitale.

On constate à l'examen l'absence de signes inflammatoires. La lésion est enlevée par électrocoagulation et l'histologie infirme le diagnostic porté sur l'aspect clinique : "angiokératome dont les vaisseaux plus superficiels sont thrombosés".

Obs. N° 4 : Mr PRI... Alexandre, âgé de 66 ans, présente depuis plusieurs années sur la face antérieure du genou droit une lésion noirâtre. Celle-ci a été enlevée par un chirurgien en 1964 et un examen histologique a été pratiqué dont voici les résultats : "Biopsie cutanée du genou (7/12/64) : le fragment remis à l'examen comporte un revêtement épidermique hyperplasique dont la maturation normale aboutit à une formation hyperkératosique, infiltrée de cellules inflammatoires où l'on ne remarque aucun caractère suspect de malignité. Ce sont là les aspects d'une formation verruqueuse banale, sans aucune tumeur".

C'est en Juillet 1968 qu'il consulte un médecin du service pour la récurrence de cette même lésion. Il s'agit d'une lésion noirâtre, légèrement verruqueuse en surface, à contours imprécis, mesurant environ un centimètre de diamètre, entourée d'une auréole rouge. Il n'existe aucun ganglion satellite. On note également l'absence de tout signe fonctionnel tel que prurit ou sensibilité particulière. Le diagnostic envisagé est, bien entendu, celui d'un naevocarcinome. Cependant le caractère récidivant, l'absence de signes fonctionnels, l'aspect légèrement verruqueux de la surface font penser également à un diagnostic moins péjoratif d'angiokératome solitaire.

Une exérèse large a toutefois été pratiquée et l'histologie, heureusement, confirme le diagnostic d'angiokératome. En voici les détails : "Tumeur du genou (10/7/68) : l'épiderme est fortement kératosique. Il recouvre de volumineuses ectasies capillaires dermiques. Aucune cellule naevique n'est observée. Conclusion : angiokératome bénin".

Obs. N° 5 : Le 12 Avril 1969, Mme M..., âgée de 29 ans, vient consulter un médecin du service pour une lésion noire, siégeant sous le sein gauche, d'apparition brutale qui inquiète la patiente et surtout son médecin qui porte le diagnostic de naevocarcinome. A l'examen, il s'agit d'une lésion noire

aubergine, de la taille d'un petit pois, à surface rugueuse. Elle est pédiculée par une large implantation. A son pourtour existe un halo pigmenté. A la loupe, on a l'impression d'une cavité avec contenu hématique. On note l'absence d'adénopathie. L'interrogatoire apprend que la lésion est le siège d'un prurit modéré. Il n'existe pas d'autres signes fonctionnels, ni douleurs, ni saignement. On a pas la notion d'un traumatisme précis, toutefois la lésion est située dans le sillon sous-mammaire, c'est-à-dire dans une zone qui peut être irritée par les frottements du soutien-gorge. Deux diagnostics s'imposent : celui de pendulum thrombosé, mais il n'y avait rien de préexistant ; celui d'angiokératome noir. Toutefois la lésion simule à s'y méprendre un naevocarcinome. Après exérèse large de la lésion, l'histologie confirme le diagnostic "d'angiokératome à contenu hématique".

Obs. N° 6 : Mr PLA... André, âgé de 67 ans, traité par ailleurs par Glucidoral et Glucophage pour un diabète découvert 10 ans auparavant, nous consulte le 27 Février 1968.

Il présente sur la face antérieure de la jambe droite, dans son tiers inférieur, une lésion qui date de 10 ans environ. Elle est ovalaire, de cinq centimètres sur quatre centimètres, à grand axe vertical, avec peau jaunâtre et lichénifiée. Il existe quelques érosions de grattage en périphérie ; le malade toutefois affirme l'absence de prurit. Au centre, on note une lésion d'aspect tumoral, kératosique en surface, de couleur noirâtre, mesurant 8 mm de diamètre environ.

La lésion noire existerait depuis 10 ans, le placard ovalaire, à son pourtour depuis quelques mois. Devant cet aspect, on discute un naevus mélanique en transformation et un angiokératome.

On fait une biopsie exérèse large de la lésion dont voici le résultat histologique : "l'examen histologique retrouve un petit angiokératome tout à fait typique".

Obs. N° 7 : LAU... Claire à 13 ans lorsque sa mère l'amène consulter le 31 Mars 1966 un dermatologue de l'hôpital St-Louis pour une lésion du genou droit existant depuis 2 ans. Il s'agit d'une lésion lenticulaire, de cinq millimètres de diamètre environ, de couleur rouge violacée, inquiétant ce praticien par son aspect "curieux" ; un peu infiltrée devenant "par moment purpurique" et s'entourant d'un halo un peu brunâtre. Par ailleurs, bien que ressemblant à un angiome, elle ne s'efface pas à la vitropression.

La jeune patiente est confiée à un chirurgien de St-Louis pour exérèse avec contrôle histologique de la lésion. Devant l'aspect angiomateux, avec kératose de surface, l'existence possible mais non certifiée d'un traumatisme antérieur à ce niveau, le chirurgien pense qu'il s'agit d'un angiokératome ce que le résultat histologique confirme.

Obs. N° 8 : Melle BOU... Elisabeth, 18 ans, vient nous voir le 4 Novembre 1969. Elle nous est confiée par un dermatologue de province avec l'idée d'une intervention monobloc de Pack.

La lésion siégeant à l'épaule aurait débuté il y a un an et demi à deux ans par un aspect de "phlyctène" puis de "poche sanglante". Actuellement l'aspect est celui d'un mélanome malin. La tumeur est de très petite dimension, mesurant 5 mm de diamètre ; elle est de couleur noirâtre, vaguement érodée par places. Elle a saigné à deux ou trois reprises et la palpation permet de percevoir dans l'aisselle homolatérale un petit ganglion axillaire qui paraît dur.

Aussi, le diagnostic de naevo-carcinome est confirmé et la malade est adressée au chirurgien pour qu'il intervienne d'urgence. Celui-ci confirme également le diagnostic mais il trouve le ganglion axillaire seulement un peu hypertrophié, pas très modifié dans sa consistance et constate l'existence d'un petit ganglion banal controlatéral. Aussi, il préfère s'en tenir à une exérèse très large suivie de greffe d'autant qu'il se dit très réticent à pratiquer l'intervention monobloc dont les résultats ne lui ont pas semblé favorables et conseille une simple surveillance en ce qui concerne le ganglion. La jeune fille est opérée le 8 Novembre. L'exérèse est réalisée au bistouri électrique, en passant à un centimètre à distance de la lésion.

Le compte rendu histologique est le suivant : "La coupe montre une tumeur vasculaire. Il s'agit d'un angiome caverneux. Ce dernier est encasté au sein de l'épiderme acanthosique. L'angiome est thrombosé, ce qui explique la coloration noire. Conclusion : il s'agit d'un angiokératome".

Obs. N° 9 : Mme BAZ... Marguerite, âgée de 46 ans, vient nous montrer le 9 Septembre 1966 une lésion de l'aisselle droite qui serait apparue selon elle 1 an auparavant. A la suite d'un traumatisme à son niveau au mois de Mai, elle a saigné. L'aspect clinique est celui d'un lentigo. La biopsie exérèse donne les renseignements suivants, infirmant le diagnostic clinique : "L'examen histologique montre un petit angiokératome. Sous l'épiderme kératosique, on trouve de larges capillaires béants, remplis de sang. Nul point ne paraît suspect".

Obs. N° 10 : Mr KEB... Lamina a 27 ans. Il se présente le 3 Mars 1970, à notre consultation pour trois petites lésions du visage : deux sur

le nez, une irritée au niveau de l'espace intersourcilier. On pense qu'il s'agit de trois petits naevi naevocellulaires. Les deux premiers sont enlevés au bistouri simple, le troisième au bistouri électrique en raison de son aspect un peu inflammatoire. L'une des deux lésions du nez ainsi que celle de l'espace intersourcilier sont confiées à l'anatomopathologiste qui répond : "L'un des deux éléments est un petit angiokératome en remaniement inflammatoire. L'autre est un papillome verruqueux. L'un et l'autre sont dépourvus de cellules naeviques". En conclusion, la lésion irritée de l'espace intersourcilier qui avait été prise cliniquement pour un naevus naevocellulaire était en fait un angiokératome.

Obs. N° 11 : Mr REY... José, 31 ans, vient nous consulter le 7 Mai 1966 pour une lésion de l'épaule gauche. Il nous signale qu'il s'est écorché à cet endroit au cours de son travail, il y a 8 jours, en portant une poubelle et que rien n'existait auparavant à ce niveau.

Devant l'aspect de la lésion ainsi que les circonstances d'apparition, on pose le diagnostic de botriomycome post-traumatique. La petite tumeur enlevée par électrocoagulation est néanmoins examinée au microscope. Cet examen révèle : "Aspect d'angiokératome sans aucun signe de malignité".

Obs. N° 12 : Nous examinons le 19 Janvier 1971, Mr DUR... Philibert, âgé de 58 ans, pour une lésion du cuir chevelu apparue il y a 4 ans environ et traitée par goudroline. Celle-ci est grossièrement arrondie, mesurant environ 1,5 cm sur 2 cm, saillante, à surface plate, ou légèrement mamelonnée, un peu kératosique, non verruqueuse. Elle est de couleur grisâtre, non uniforme, avec des zones un peu plus foncées. Sa consistance est ferme. Sur-tout, elle s'entoure d'un rebord perlé assez net. On pense évidemment qu'il s'agit d'un épithélioma baso-cellulaire tatoué. A l'exérèse par électrocoagulation,

on constate que la tumeur est assez profonde, s'enfonçant d'environ un centimètre dans la peau. On confie la pièce à l'histologiste qui donne le compte rendu qui suit : "Plusieurs recoupes ont été effectuées en série ; elles montrent une discrète papillomatose kératinisante de l'épiderme, avec plusieurs bouquets vasculaires de type angiomateux dans le derme superficiel. Absence de toute prolifération baso-cellulaire. Conclusion : il paraît s'agir d'un angiokératome".

Obs. N° 13 : Un homme de 58 ans, Mr CAR... Jean, porteur de multiples verrues séborrhéiques nous consulte le 2 Novembre 1966, adressé par un dermatologue du service qui l'a examiné en médecine du travail, pour un élément évolutif du creux sus-claviculaire gauche. Cet élément en dehors du fait qu'il grossit, ressemble parfaitement aux autres et est considéré également comme une verrue séborrhéique. La biopsie exérèse vient refuter ce diagnostic en donnant les renseignements suivants : "L'examen microscopique montre une image évoquant un angiokératome bénin : couche cornée exubérante et feuilletée en surface, angiomatose diffuse du chorion avec infiltrat inflammatoire".

Obs. N° 14 : Mr ORE... Yildimir, âgé de 30 ans, se présente à notre consultation pour une petite lésion unique du fourreau dont il souhaite l'exérèse. Cliniquement le diagnostic est hésitant entre angiokératome solitaire et papillome thrombosé, et après excision par électrocoagulation, on fait examiner la pièce par l'histologiste qui répond : "angiokératome bénin".

Obs. N° 15 : Ce jeune homme de 23 ans, Mr LEL... Jean-Claude qui nous est adressé par son médecin avec le diagnostic de verrue ou papillome sur la face dorsale du pied droit, nous consulte le 20 Avril 1968 pour que nous pratiquions l'ablation de la lésion. Celle-ci a débuté à l'âge de 7 ans. Il

s'agit actuellement d'un élément verruqueux de la base du deuxième orteil droit qui repose sur une tache de même grandeur. Le patient est vu successivement dans le service par deux médecins qui font, le premier le diagnostic de naevus verruqueux, le second celui d'angiokératome.

Après exérèse, l'examen histologique confirme ce dernier diagnostic : "angiokératome bénin".

Obs. N° 16 : Mme D..., âgée de 40 ans, épouse d'un médecin, consulte le 11 Décembre 1965 un chirurgien de Saint-Louis pour exérèse d'une lésion de la base du gros orteil gauche sur sa face dorsale. Celle-ci daterait de la naissance. Elle est unique. C'est une petite formation saillante de 1 cm environ de diamètre, kératosique, verruqueuse, de couleur rouge brun. Elle ne s'accompagne d'aucun signe fonctionnel, pas de saignement, ni d'aucun phénomène inflammatoire local. Il est à noter qu'après une tentative de destruction au thermocauter par le mari, la lésion avait récidivé in situ dans les six mois qui ont suivi son intervention en 1964.

Le diagnostic n'a pas posé de problème car l'aspect paraît typique : il s'agit d'un angiokératome. Il est solitaire. Il ne semble pas pouvoir se discuter un naevus.

Après exérèse losangique de la lésion, l'examen histologique de la pièce confirme le diagnostic : "angiokératome bénin + petit kyste épidermique dans le derme superficiel".

Obs. N° 17 : CUN... Gilles, âgé de 7 ans, est adressé par un dermatologue à un chirurgien de l'hôpital St-Louis pour ablation de son angiokéra-

tome du genou gauche. Il vient consulter le 28 Septembre 1967. Il s'agit d'une lésion de la face antérointerne du genou gauche, congénitale, qui aurait grossi parallèlement à la croissance. Elle a été enlevée il y a deux ou trois ans mais a récidivé six mois après sous la même forme. Elle a cessé de grossir depuis trois mois. Actuellement, l'examen montre une lésion unique, de forme arrondie, mesurant 1 cm x 1,5 cm, de couleur violette, nettement limitée, la peau autour étant d'apparence normale, légèrement saillante. Elle est croutelleuse à sa partie inférieure. Elle est mobile sur les plans profonds. Sur le plan fonctionnel, elle ne s'accompagne ni de douleurs, ni de prurit, mais elle saigne lors des traumatismes ; elle ne paraît pas saigner spontanément.

L'examen note l'absence d'adénopathies et est par ailleurs négatif. On fait l'exérèse de la lésion dont voici le compte rendu histologique : "l'épiderme hyperplasique comporte une couche cornée très fortement épaissie, avec hypergranulose et hyperacanthose. Dans le derme superficiel et au niveau des papilles dermiques existe une prolifération vasculaire formée de capillaires dilatés et gorgés de sang. On ne voit pratiquement pas d'infiltrat inflammatoire. L'image histologique est celle d'un angiokératome bénin qui a été entièrement extirpé".

Un mois après l'intervention, on constate que la cicatrice est épaisse, large et violacée et on peut se demander s'il n'y a pas encore de l'angiokératome.

Le jeune patient est revu neuf mois après, le 24 Octobre 1968 avec une récurrence au niveau de la greffe et on procède à une nouvelle intervention exérèse fusiforme de la lésion et du coussin lésionnel sous-jacent. L'histologie donne les renseignements suivants : "L'examen histologique de ce vaste fragment d'exérèse met en évidence un épiderme recouvert d'une couche cornée un peu épaisse, orthokératosique. Juste au milieu du fragment on retrouve une prolifération de type angiomateux capillaire, bien différencié, bien limitée. Au-dessous, le derme est

particulièrement épais et scléreux. Par contre, en profondeur, au-delà de l'hypoderme, on retrouve une prolifération arrondie, lobulée, assez bien limitée dans son ensemble, faite d'un angiome capillaire différencié. Conclusion : confirmation du diagnostic d'angiome profond sous cutané". Le malade n'a pas été revu depuis.

L'ANGIOKERATOME NOIR

I - GENERALITES

L'angiokératome noir semble être relativement fréquent ; c'est peut être le plus fréquent des angiokératomes. HAYEN (23) a pu relater 13 cas sur cinq ans et considère cette lésion comme fréquente, ce qui paraît confirmé par les 116 cas rassemblés par IMPERIAL et HELWIG en 21 ans et les 20 cas cités par G. GOETSCHER (21).

Nous avons réuni, pour notre étude, 17 observations dont 10 ont été recueillies sur une période de trois ans, de 1968 à 1971, 8 dans le service de notre maître le Professeur B. DUPERRAT à l'Hôpital St-Louis, 2 dans la clientèle privée de médecins du service.

La lésion apparaît à n'importe quel âge, même chez le vieillard (21). Le malade le plus jeune dans le groupe d'observations d'IMPERIAL et HELWIG avait 18 mois et le plus âgé 69 ans, mais de façon préférentielle au cours de la seconde et troisième décennies de la vie (47 %) (26). Sur nos 17 patients, 5 seulement avaient entre 11 et 31 ans lorsqu'ils ont constaté la lésion, mais pour 4 patients, dont 3 ayant moins de 31 ans lorsqu'ils ont consulté, l'âge d'apparition n'a pas été précisé (Obs. N°s 3, 10, 14). Il n'a pas été signalé de cas d'angiokératome solitaire congénital et celui-ci est habituellement acquis. Toutefois, nous avons cité dans nos observations deux cas (16 & 17) où d'après l'interrogatoire

des patients ou de leur famille, la lésion existait depuis la naissance. Nous discuterons plus loin, au chapitre du diagnostic différentiel de ces deux cas qui nous semblent toutefois, à cause de leur aspect clinique, entrer dans le cadre de notre description.

Nous avons observé la lésion chez 10 hommes pour 7 femmes, ce qui semble confirmer sa prédominance dans le sexe masculin, 70 % des cas observés par G. GOETSCHER, 82 % dans la statistique d'IMPERIAL et HELWIG, mais il est difficile de savoir si celle-ci a porté sur un échantillon humain égal d'hommes et de femmes étant donné qu'elle provient de fiches de l'Institut de Pathologie des Forces Armées.

"Les anamnèses familiales n'ont pas révélé de tendance héréditaire ni de terrain" (26). Nous n'avons pas pu préciser ce caractère non héréditaire, les malades n'ayant pas été interrogés dans ce sens.

II - DESCRIPTION CLINIQUE

1° Description de la lésion :

Dans tous les cas que nous avons étudiés, la lésion était unique. De même dans les 13 cas rapportés par HAYEN (23) la lésion était isolée. IMPERIAL & HELWIG ont observé des lésions solitaires chez 83 % des malades ; elles étaient multiples seulement dans 17 % des cas, d'où le terme "d'angiokératome solitaire et multiple" utilisé par ces auteurs pour désigner l'affection qu'ils ont décrite. Nous retiendrons donc que, typiquement, la lésion est unique et reviendrons plus loin sur les formes d'éléments multiples.

L'angiokératome noir apparaît à n'importe quel endroit du

corps (26, 22, 21, 13). "La distribution se fait à peu près équivalente sur la face antérieure et la face postérieure du corps, avec une nette prédominance pour le membre inférieur" (21, 22). 56 % des lésions vues par IMPERIAL & HELWIG étaient, en effet, localisées aux membres inférieurs, ensuite la répartition était de 13 % au tronc, autant aux membres supérieurs, 11 % aux organes génitaux masculins et enfin 7 % à la tête.

Nous avons, pour notre part, observé la localisation aux membres inférieurs dans 8 cas (Obs. Nos 1, 2, 4, 6, 7, 15, 16 & 17), soit 47 % des cas et pouvons confirmer la plus grande fréquence d'atteinte des membres inférieurs (tableau n° 1). Dans 11 cas (Obs. Nos 2, 4, 5, 6, 9, 10, 13, 14, 15, 16 & 17), la lésion siégeait sur la partie antérieure du corps, dans un cas seulement (Obs. n° 3) sur la partie postérieure du corps, dans 4 cas l'observation ne la précise pas (Obs. Nos 1, 7, 8 & 11), dans un cas sur le cuir chevelu (Obs. n° 12) ce qui montre, en ce qui concerne notre échantillon de malades, une nette prédominance, 65 % au moins de la répartition antérieure. Il faudrait, bien entendu, pour pouvoir conclure faire une statistique groupant un bien plus grand nombre de cas.

L'angiokératome noir se présente comme une petite formation, plus ou moins saillante, rugueuse, kératosique, parfois même verruqueuse, mais, pour IMPERIAL, la lésion récente n'a pas d'aspect kératosique (26). Pour 10 de nos malades (Obs. N°s 1, 2, 4, 5, 6, 7, 12, 15, 16 & 17) la lésion était kératosique et avait même un caractère franchement verruqueux dans trois de ces cas (Obs. N°s 1, 15 & 16). Il s'agissait dans ces trois cas de lésions vieilles de plus de 10 ans. Dans un cas datant de plusieurs années (Obs. N° 4), la surface de la lésion était légèrement verruqueuse ; dans toutes les autres observations pour lesquelles l'âge de la lésion a été précisé, celle-ci était moins ancienne remontant à moins de 10 ans, sauf dans un cas (Obs. N° 6). Enfin pour les sept cas restant, le caractère kératosique ou non n'a pas été précisé.

La consistance est ferme en ce qui concerne la lésion au stade kératosique (26) ; elle peut aussi être molle, notamment lorsque la lésion est récente, non kératosique (26). Dans le cas rapporté par HAYEN dans son article de 1966 (23) : "angiokératome thrombosé simulant un mélanome malin", la lésion thrombosée modifiée depuis plusieurs mois, était molle, caoutchouteuse.

Nos des observa- tions	Siège des lésions	Nombre	Pourcentage	Comparaison avec les pourcentages obtenus par IMPE- RIAL & HELWIG
1, 2, 3, 6, 7, 15, 16, 17	Membres inférieurs	8	47	56
8, 9, 11	Membres supérieurs	3	17,6	13
5, 3, 13	Tronc	3	17,6	13
10, 12	Tête	2	11,8	7
14	Organes génitaux	1	6	11
		17	100	100

La couleur a été consignée dans 11 des 17 observations : 5 angiokératomes étaient franchement noirs (Obs. Nos 1, 3, 4, 5 & 8), 1 était noirâtre (Obs. n° 6) et 1 violacé et noir (Obs. N° 2), soit 64 % de lésions noires. Pour les 4 autres cas, la couleur était rouge brun (Obs. N° 16), rouge violacé (Obs. N° 7), violet (Obs. N° 17) et grisâtre (Obs. N° 12).

La teinte est, en effet, variable du rouge au violet, brun foncé, gris foncé, bleu et enfin noir, le plus souvent d'ailleurs franchement noir (21). IMPERIAL & HELWIG ont noté 66 % de lésions noires, 20 % de lésions bleues et 11 % de lésions rouges. Pour ces auteurs, la lésion récente, non kératosique, serait moins foncée, rouge vif ; au stade kératosique, la couleur deviendrait bleue puis noir de plus en plus franc (26). Cette couleur, et surtout son accentuation parfois brutale (26) dans l'évolution de la lésion est le principal caractère clinique responsable de la confusion fréquente entre l'angiokératome et le mélanome.

La taille a été évaluée dans 10 de nos observations : elle allait de quelques millimètres à un centimètre et demie de diamètre. Les chiffres donnés par les auteurs varient peu, 2 à 10 mm (26), 2 à 8 mm (21).

2° Signes fonctionnels

Dans un seul de nos cas (Obs. N° 3), la lésion était devenue un peu douloureuse. Elle est en général indolore ou à peine sensible (21). 14 % des malades d'IMPERIAL & HELWIG "se plaignaient de douleurs légères ou modérées habituellement associées avec un traumatisme tel que le frottement causé par un boudier ou l'irritation due à une ceinture ou à des garnitures".

Le prurit est normalement inexistant. Dans l'observation n° 5 cependant, la malade accusait un prurit modéré mais celui-ci peut certainement s'expliquer par le fait que la lésion siégeait sur une zone d'irritation (soutien-gorge)

ce qui rejoint les cas précédents.

Par contre, le saignement semble relativement fréquent. Nous l'avons observé dans 4 de nos cas (Obs. Nos 2, 8, 9 & 17) soit environ un cas sur quatre comme le signalent IMPERIAL & HELWIG. Il peut se répéter et semble lié à des microtraumatismes. L'angiokératome, en effet, "du fait même de sa construction à tendance à saigner au moindre traumatisme" (39). Ce caractère hémorragique possible rend encore plus malaisé la distinction avec le mélanome malin.

III - EVOLUTION

L'angiokératome noir n'est pas une lésion nécessairement stable et HAYEN, IMPERIAL & HELWIG, G. GOETSCHER lui reconnaissent une évolutivité.

Il a été fait mention dans cinq de nos observations d'une augmentation de volume (Obs. Nos 1, 2, 3, 13 & 17), les modifications éventuelles de teinte ou de consistance n'ont pas été signalées mais nous avons déjà précisé que, dans trois cas correspondant à des lésions datant d'au moins 10 ans, les lésions avaient un aspect verruqueux alors qu'elles étaient seulement kératosiques dans les autres cas pour la plupart moins anciens, ce qui semblerait indiquer que la lésion devient plus kératosique en vieillissant.

HAYEN avait déjà noté à propos d'un cas relaté d'angiokératome (23), une "accentuation rapide de sa teinte foncée et une augmentation de dimensions". G. GOETSCHER écrit également à propos de la teinte de l'angiokératome solitaire, "le plus souvent franchement noir" : "cette prolifération noircit d'ailleurs progressivement". Pour IMPERIAL & HELWIG, la lésion récente non kératosique est

rouge vif, de consistance molle ; mais à mesure qu'elle augmente de volume, elle devient kératosique, ferme et sa teinte fonce pour devenir finalement noire (26).

La lésion peut se thromboser. L'examen histologique a montré une thrombose dans deux de nos 17 observations (Obs. Nos 3, 8). La thrombose peut expliquer des modifications brutales de la lésion qui peut ainsi augmenter rapidement de volume, devenir plus foncée, parfois sensible, s'infiltrer en profondeur et même s'éroder et saigner comme le souligne DEGOS en ce qui concerne l'anévrysme capillaire, dont nous verrons plus loin les rapports très étroits avec l'angiokératome noir et que certains auteurs confondent d'ailleurs avec ce dernier (13). Nous avons, en effet, constaté la coïncidence dans un cas de la thrombose reconnue histologiquement, avec l'apparition de douleurs de la lésion (Obs. N° 3) et dans un cas avec des saignements et un aspect érodé par places (Obs. N° 8). Toutefois, le saignement a été constaté également lors de traumatismes, comme nous l'avons mentionné plus haut, alors que l'histologiste n'a pas signalé dans ces cas de thrombose (Obs. Nos 2, 9 & 17). Quant aux douleurs, elles peuvent être liées également comme nous l'avons vu précédemment, à des petits traumatismes. IMPERIAL & HELWIG ont observé dans un tiers des cas des thrombus organisés et organisants.

Il faut à ce propos souligner l'intérêt de l'article de HAYEN sur "angiokératome thrombosé simulant un mélanome malin" où l'auteur relate un cas déjà cité plus haut d'angiokératome thrombosé avec augmentation de dimensions, accentuation de teinte "noire-bleuâtre", apparition d'une légère sensibilité de la lésion et enfin halo coloré brun péri-lésionnel et cité parmi 13 cas d'angiokératomes thrombosés 5 cas avec halo pigmenté.

Nous avons quant à nous constaté l'existence d'un halo rouge ou brunâtre dans 3 cas sur 17 (Obs. Nos 4, 5 & 7). Dans un cas (Obs. N° 6), un placard ovalaire jaunâtre et lichénifié débordait largement la lésion angiokératosique. Ce halo coloré, lorsqu'il existe, contribue à simuler le naevocarcinome, comme le souligne HAYEN, car "suggérant une diffusion du pigment mélanique dans les tissus avoisinants". Cet aspect clinique correspond à la présence, dans le derme superficiel de voisinage, au-delà des limites de la zone angiomateuse, de globules rouges et de dépôts de fer, mis en évidence par la coloration de PERLS, comme l'a vérifié histologiquement HAYEN. Des hémorragies sous et intra-épithéliales, "principalement traumatiques à l'origine", avaient également été notées par WAY, STUART dans quelques exemples d'angiokératomes de MIBELLI (43), dans les derniers stades de l'évolution histopathologique de l'affection telle que la décrit l'auteur.

Par ailleurs, G. GOETSCHER signale que l'angiokératome noir "s'accompagne souvent de petits nodules environnants, eux aussi très noirs" (21-22).

A propos de l'anévrysme capillaire, dont nous avons déjà parlé, DEGOS écrit également que des petits nodules foncés peuvent survenir à la périphérie de cette "petite tumeur noirâtre" (13) et EPSTEIN & NOVY, toujours à propos de l'angiome micro-nodulaire tardif, notent la possibilité de lésions multiples (19-20). Dans une de nos observations (Obs. N° 12) il existait en effet une "bordure perlée" qui avait d'ailleurs fait poser à tort le diagnostic d'épithélioma baso-cellulaire.

Enfin, dans une de nos observations (Obs. N° 8), comme nous l'avons noté plus haut, la lésion avait un aspect érodé par places.

L'apparition d'érosions ou d'ulcérations, au cours de l'évolution de l'angiokératome noir, n'avait pas été signalée jusque là dans la littérature. Il n'en est pas de même au sujet des angiomes et un cas d'angiome caverneux en voie de thrombose, simulant un naevocarcinome et où la lésion était ulcérée par endroits est notamment rapporté par Mme THOMINE (38-39).

IV - FORMES CLINIQUES

Dans 17 % des cas rapportés par IMPERIAL & HELWIG les lésions étaient multiples. Nous n'avons pas parmi nos observations de cas semblable, les lésions étant toujours uniques.

Il faut peut être rapprocher de ces angiokératomes multiples, le cas décrit par BAZEX, DUPRE, CHRISTOL & LABROUSSE (5) sous le nom "d'angiokératomes disséminés".

Il s'agit en effet "d'un enfant de 9 ans qui présente des formations lobulées, angiomateuses, siégeant en différents points du corps, membres inférieurs, tronc, membres supérieurs, apparues progressivement depuis plusieurs mois, intéressantes par plusieurs caractères : leur taille inhabituelle, ces éléments sont volumineux, leur surface mamelonnée atteignant parfois un centimètre à la base ; leur répartition, pas de disposition naevique, pas de prédilection pour les extrémités ; leur teinte violacée, presque noire, masquée parfois par un revêtement de squames kératosiques". A l'examen histologique, "les capillaires sont situés à la partie superficielle du derme et en contact direct avec l'épiderme qui est à ce niveau aminci et orthokératosique. Par endroits, les capillaires sont situés à l'intérieur même de l'épiderme. Au-dessous des capillaires existe un infiltrat de cellules rondes, lymphocytes et histiocytes et de quelques polynucléaires neutrophiles. Il existe, en outre, des filets nerveux hypertrophiés, certains possèdent des fibres dégénérées".

V - HISTOLOGIE

L'image histologique de l'angiokératome noir a été définie d'une façon précise par R. IMPERIAL & E. B. HELWIG, comparable à celle du type de MIBELLI. Lorsque les observations les ont dépeints, les aspects histologiques des cas que nous avons présentés sont conformes à ce schéma.

A. Plusieurs altérations sont caractéristiques de l'angiokératome

1° L'élément angiectasique est représenté par des dilatations le plus souvent caverneuses (21) des vaisseaux papillaires, formant des lacunes importantes dans la zone papillaire du derme. Fait caractéristique, il existe une relation intime entre vaisseaux et épiderme et les cavités caverneuses sont souvent enchâssés dans l'épiderme, pouvant former un kyste sanguin (68 % des cas de R. IMPERIAL & E. B. HELWIG).

IMPERIAL & HELWIG ont constaté également des vaisseaux dilatés dans le chorion moyen dans un cas sur quatre.

Par contre, ils notent l'absence d'un grand nombre de vaisseaux dilatés dans le derme sous-jacent ou de lobules de capillaires qui suggéreraient un hémangiome.

Ils considèrent, comme c'est le cas également pour les angiokératomes de MIBELLI et de FORDYCE, que la lésion est une télangiectasie et non un angiome au vrai sens du mot ; l'augmentation apparente en nombre des espaces vasculaires dans le derme superficiel s'explique par la sinuosité des rameaux capillaires dilatés.

Ces lacunes vasculaires sont dépourvues de tissu élastique ou présentent des fibres minces, délicates et fragmentées, entourant incomplètement les vaisseaux dilatés. Il en est de même des veinules dilatées du plexus sous papillaire. En-dessous des lacunes vasculaires, les fibres élastiques sont groupées et fragmentées. Par contre, dans le chorion adjacent et dans le derme plus profond, les fibres élastiques sont normales, le tissu de soutien élastique des vaisseaux sanguins étant ainsi le seul à être déficient ou dégénéré.

2° Les modifications épidermiques sont l'hyperkératose, l'hyperacanthose et la papillomatose. L'hyperkératose serait plus marquée dans les lésions des mains, des jambes et des pieds ainsi que dans les lésions plus anciennes (26). L'acanthose, selon IMPERIAL & HELWIG, n'est pas une caractéristique principale et constante sur le tronc, les bras et les cuisses.

B. Des particularités sont communes à l'angiokératome solitaire et au type de MIBELLI :

Les lacunes vasculaires sont très importantes ainsi que l'hyperkératose.

C. L'histologie de l'angiokératome noir peut montrer encore d'autres anomalies :

1° Une thrombose des vaisseaux a été constatée dans deux de nos observations, comme nous l'avons mentionné plus haut ; et IMPERIAL & HELWIG ont observé des thrombus organisés et organisants dans 1/3 des cas.

2° Ces auteurs ont également observé souvent une inflammation chronique, sous la forme d'un infiltrat périvasculaire mais habituellement à un faible degré, sauf lorsque le processus était associé avec un traumatisme.

L'examen histologique a montré des signes inflammatoires dans trois de nos cas (Obs. Nos 1, 10 & 13).

Dans l'observation n° 10, la lésion était irritée ; mais dans les cas 1 et 13, il n'a pas été noté cliniquement de caractère inflammatoire ou de notion de traumatisme, ce qui semble confirmer qu'un infiltrat inflammatoire peut faire partie du tableau histologique de l'angiokératome noir ; mais cette inflammation n'est pas constante.

VI - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A. Le diagnostic avec les autres formes d'angiokératomes est en règle facile :

1° L'angiokératome de MIBELLI diffère cliniquement parce que les lésions, qui touchent surtout le sexe féminin, ne sont pas solitaires, affectent électivement les extrémités et sont associées à des antécédents d'engelure.

2° L'angiokératome de FORDYCE est caractéristique par son siège scrotal avec éléments multiples. Toutefois, nous avons relaté un cas d'angiokératomes multiples du scrotum après radiothérapie rapporté par ABE YOSHIKO. On retrouve très souvent dans le cas d'angiokératome de FORDYCE un antécédent d'altération pathologique des vaisseaux du scrotum ou de leur tissu de soutien comme nous l'avons déjà signalé.

3° L'angiokératome diffus de FABRY n'a aucun rapport avec l'angiokératome noir : les éléments angiokératosiques y sont multiples, "disposés en caleçon", apparaissant dans la seconde enfance ou l'adolescence et

s'associent aux manifestations générales que nous avons vues.

Histologiquement, l'angiokératome solitaire montre des lacunes vasculaires plus importantes et un degré plus marqué d'hyperkératose que l'angiokératome diffus de FABRY (26) et surtout on trouve dans cette dernière affection une vacuolisation des cellules des capillaires dermiques entre autres localisations.

4° Typiquement l'angiokératome naeviforme circonscrit ne présente aucune similitude avec l'angiokératome noir, car il apparaît à la naissance ou dans l'enfance, est constitué de plusieurs éléments serrés les uns contre les autres, en semis, disposés en bandes ou en stries.

Certes l'angiokératome noir peut être multiple mais il ne présente pas de disposition naevique et les éléments sont en principe nettement espacés.

A l'inverse, DUPERRAT & GOETSCHER ont rapporté un cas d'angiokératome naeviforme solitaire. Mais, à l'opposé de l'angiokératome noir, la lésion, formée par une confluence de plusieurs éléments, si elle est unique, n'a toutefois pas un aspect uniforme et on y distingue au moins des sillons séparant les élevures.

La seule difficulté pourrait provenir du fait que l'angiokératome noir peut s'entourer parfois de nodules environnants. Mais on retrouve souvent un traumatisme déclenchant dans l'angiokératome noir et l'angiokératome circonscrit est le plus souvent congénital. De toutes façons, nous avons déjà noté, à propos de l'angiokératome circonscrit, qu'il existait des différences histologiques avec les autres formes d'angiokératomes et en particulier avec l'angiokératome noir.

A propos de ce diagnostic différentiel, il nous faut discuter nos deux dernières observations (Obs. Nos 16 & 17). Ces deux cas, en effet, du fait que les lésions existent depuis la naissance, pourraient évoquer un angiokératome naeviforme solitaire. Mais l'aspect clinique est différent :

Les lésions de l'angiokératome naeviforme sont plus grandes, irrégulières car formées par confluence d'éléments. Or ici, dans les deux cas, la lésion était relativement petite, mesurant 1 cm à 1,5 cm de diamètre, et uniforme, ayant bien l'aspect de l'angiokératome noir.

Dans l'observation N° 17, il existait, sous l'angiokératome un angiome sous-cutané. Il est possible que les deux aient existé à la naissance, mais il est possible également que le premier soit apparu secondairement, peut être à la faveur de traumatismes sur cette région particulièrement exposée qu'est le genou et peut être modifiée par l'angiome sous-cutané.

Dans l'observation N° 16, l'aspect clinique est typique d'un angiokératome solitaire.

En fait, ce n'est pas avec les autres formes d'angiokératomes que se pose le diagnostic mais avec d'autres formations cutanées, principalement de teinte noire, vasculaires ou non vasculaires, bénignes ou malignes. Le diagnostic différentiel de l'angiokératome noir peut être, en effet, très difficile avec certaines tumeurs noires, et nous rappellerons à ce propos, la statistique d'IMPERIAL & HELWIG qui constatent que le diagnostic n'avait été fait que dans 3 % des cas d'angiokératomes solitaires faisant l'objet de leur étude.

Parmi les tumeurs noires, le diagnostic doit être envisagé avant tout avec :

B. Le naevocarcinome

Ce diagnostic différentiel nous semble, en effet, le plus important, en raison de la fréquence avec laquelle il se pose - le diagnostic de naevocarcinome a été porté à tort dans 15 % des cas d'IMPERIAL & HELWIG - et surtout des conséquences graves, sur le plan psychologique mais aussi sur le plan somatique, que peut entraîner le diagnostic de naevocarcinome porté à tort.

Heureusement, la confusion se fait essentiellement au profit du mélanome car l'angiokératome noir est moins connu et les médecins qui peuvent l'évoquer, généralement des spécialistes, pensent également au mélanome : l'erreur dans l'autre sens pourrait être, en effet, encore plus catastrophique.

Toutefois, cette erreur peut se faire, et sur 151 cas de mélanomes, vérifiés histologiquement, BECKER (7) cite un cas où la lésion a été prise cliniquement pour un angiokératome alors que 78 autres cas ont reçu d'autres diagnostics incorrects et 72 ont été reconnus comme des mélanomes, représentant 48 % seulement de diagnostics conformes.

Si l'on compare au tableau, produit également par BECKER, donnant le diagnostic histologique pour 169 lésions étiquetées cliniquement mélanomes, et où l'on constate que ce diagnostic clinique n'était exact que dans 43 % des cas, on s'aperçoit que le pourcentage d'erreurs est à peine inférieur dans la première statistique (52 % contre 57 %). Mais soulignons le fait que le mélanome n'a été pris pour un angiokératome que dans un cas sur 151.

A l'inverse, le diagnostic de naevocarcinome a été posé à tort, cliniquement, dans trois de nos observations (Obs. Nos 1, 5 & 8) soit 17,6 % des cas. Dans deux de ces cas, le diagnostic a été révisé par un deuxième mé-

decin : dans un cas (Obs. N° 1) on hésitait alors entre l'angiokératome noir et le naevocarcinome ; dans un cas (Obs. N° 5) entre l'angiokératome et le pendulum thrombosé. Dans le dernier cas (Obs. N° 8), le diagnostic de naevocarcinome était confirmé par un deuxième médecin.

Dans deux observations, le diagnostic était hésitant entre l'angiokératome et le naevocarcinome (Obs. Nos 2 & 4).

Enfin dans une observation (Obs. N° 6) on a discuté un angiokératome et un naevus en voie de transformation.

Au total, le naevocarcinome a été évoqué, ou diagnostiqué à tort dans 6 de nos 17 observations soit 35 % de nos cas d'angiokératomes noirs.

Ces résultats attestent la fréquence avec laquelle se pose ce diagnostic différentiel.

Ceci s'explique par l'étude comparée des caractères cliniques du mélanome d'une part, de l'angiokératome noir d'autre part :

qu'il s'agisse de la dégénérescence d'un naevus mélanique préexistant ou d'un naevocarcinome d'emblée, représentant 40 % de tous les mélanomes malins, comme le rappelle B. DUPERRAT (16), le diagnostic de malignité est évoqué cliniquement devant un certain nombre de signes qui ne sont pas toujours au complet mais dont chacun doit attirer l'attention en présence d'une tache ou d'une formation tumorale de couleur noire, nous ne parlons pas ici des mélanomes achromiques - Ce sont des signes fonctionnels, prurit, douleurs, hémorragies ; des signes observés à l'examen de la lésion : l'infiltration superficielle et profonde qui peut dépasser sa base, l'aspect de la surface, souvent kératosique, crouteuse, plus ou moins irrégulière, la présence d'ulcérations, d'un suintement, qui

peut être séreux, séro-hémorragique ou "jus de tabac" (16), le saignement facile au contact, l'existence au pourtour de la lésion d'un halo érythémateux inflammatoire ; d'autres signes traduisent l'évolutivité du naevocarcinome : l'existence de petites taches brunes à son pourtour ou de nodules satellites, représentant des foyers métastatiques in situ, la découverte d'adénopathies.

La dégénérescence d'un naevus mélanique pré-existant est soupçonnée sur des modifications de ce naevus qui présente un ou plusieurs signes fonctionnels énumérés ci-dessus, augmente de volume, prend une teinte plus foncée, noircit, s'entoure d'érythème, devient légèrement verruqueux ou crouteux, se fissure ou acquiert l'un des caractères désignés plus haut.

Nous avons vu, au cours de notre étude, que l'angiokératome noir se présente comme une petite tumeur à surface kératosique ou verruqueuse, de consistance le plus souvent ferme.

Au cours de son évolution, il peut augmenter de volume, devenir de plus en plus foncé, parfois même rapidement, notamment lorsqu'il se thrombose ; il peut alors également s'infiltrer en profondeur et même s'ulcérer ou s'éroder et saigner, comme nous l'avons constaté pour un de nos cas (Obs. N° 8).

Mais des signes encore plus inquiétants peuvent apparaître, comme nous l'avons déjà signalé : c'est la survenue d'un halo périphérique rouge ou brunâtre simulant soit une réaction inflammatoire, soit la diffusion métastatique in situ d'un mélanome malin, de petits nodules environnants évoquant des nodules satellites métastatiques.

Enfin, le patient peut accuser des signes fonctionnels, prurit modéré, légères douleurs et surtout saignements pour des traumatismes minimes.

Devant de telles ressemblances, il est bien évident que la distinction entre l'angiokératome noir et le naevocarcinome peut être impossible cliniquement et IMPERIAL écrit à ce propos : "il semble évident que l'angiokératome solitaire ne peut être distingué avec certitude du mélanome malin" et : "le diagnostic de mélanome malin était habituellement fondé sur une histoire de longue durée de lésion solitaire ayant brusquement acquis des dimensions plus importantes, une teinte plus foncée et présentant des saignements intermittents".

Certes l'angiokératome est souvent d'apparition relativement récente mais, comme nous l'avons noté plus haut, il est des naevi mélaniques dégénérés d'emblée ou naevocarcinomes d'emblée et l'angiokératome peut prendre rapidement une allure très suspecte.

Ainsi s'explique la fréquence des erreurs diagnostiques. Et pourtant celles-ci peuvent être très lourdes de conséquences car, si l'angiokératome est une lésion tout à fait bénigne, qui guérit par simple excision, il en est tout autrement du naevocarcinome dont la sanction thérapeutique est sévère et rigoureuse.

Le naevocarcinome est, en effet, un des cancers les plus malins, le plus malin même pour DEGOS, pouvant entraîner la mort en quelques mois, à cause de son aptitude métastatique, disséminant précocément, plus par voie lymphatique que sanguine, selon BECKER, qui rappelle que, d'après WILLIS, "aucune tumeur n'envahit si aisément tous les tissus que le mélanome". L'extension locale rapide explique que tous les auteurs soient d'accord pour effectuer une résection de la tumeur très large et profonde (2, 7, 25, 37 & 41) d'autant plus que HANDLEY, cité par BECKER, a démontré que l'extension par les lymphatiques aux fascias profonds se faisait bien avant que l'extension superficielle soit cliniquement visible.

Ce sont les mêmes exigences qui imposent l'amputation dans les cas où la réparation par greffe serait impossible (37), notamment pour les naevo-carcinomes des doigts et des orteils.

L'attitude en ce qui concerne les ganglions est différente suivant les auteurs : ceux-ci s'accordent à penser que l'envahissement lymphatique est habituellement précoce et qu'un certain pourcentage de ganglions non modifiés cliniquement peuvent déjà être envahis histologiquement.

Mais si de nombreux auteurs, pensant que ce pourcentage est important, 20 % pour TAILHEFER, 12 à 20 % pour d'autres (41), préconisent le curage ganglionnaire systématique, du moins si les lymphatiques drainant aboutissent à un groupe ganglionnaire unique et bien défini et c'est le cas notamment de LANE, LATTES & HALM, cités par ANDREWS & DOMONKOS, BECKER, HURIEZ, TAILHEFER, d'autres auteurs, trouvant discordantes les statistiques à ce sujet et pensant que cette atteinte purement histologique est plus rare, s'en tiennent à une surveillance régulière (41).

Dans le cas d'adénopathie clinique, le curage est obligatoire en l'absence de métastases générales.

Lorsque le curage est décidé, deux alternatives sont généralement admises ; si la tumeur est suffisamment proche du relais ganglionnaire, une intervention monobloc de PACK est réalisée, enlevant dans le même temps opératoire la lésion primaire, les canaux lymphatiques et les ganglions. Si cette opération est impossible, la tumeur est très largement enlevée dans un premier temps, et le curage ganglionnaire a lieu trois à six semaines après pour laisser le temps aux cellules malignes en migration dans les lymphatiques d'arriver jusqu'aux ganglions (25, 37 & 41), selon la technique du fameux "piège ganglionnaire".

Les nécessités thérapeutiques qui s'appliquent au naevocarcinome étant exposées, on comprend aisément que le fait de porter à tort un diagnostic d'angiokératome en présence d'un naevocarcinome conduirait à une abstention catastrophique pour le pronostic vital, car une intervention locale limitée non seulement risque de ne pas enlever la totalité de la tumeur, mais encore de favoriser un essaimage métastatique.

L'erreur inverse, consistant à prendre un angiokératome pour un mélanome malin n'est pas non plus sans incidences graves : le sacrifice cutané important que suppose l'intervention locale pour naevocarcinome entraîne un préjudice esthétique pour le malade. Un curage ganglionnaire peut être décidé, même en l'absence d'adénopathies cliniquement palpables, comme nous l'avons vu plus haut. D'ailleurs la présence de ganglions peut être trompeuse et dans un cas d'angiokératome circonscrit pris pour un naevocarcinome, rapporté par SOLO-NEN & BRANDT, on avait procédé à l'extraction de tous les ganglions lymphatiques axillaires et sous-pectoraux parce que les ganglions axillaires du côté de la lésion avaient été trouvés plus gros, moyennement durs ; de même dans notre observation n° 8, l'existence d'un ganglion axillaire homolatéral hypertrophié avait fait discuter l'intervention monobloc de PACK. Lorsque le curage est prévu dans un deuxième temps, l'examen histologique pourra heureusement l'éviter en rectifiant le diagnostic dans l'intervalle. Mais lorsqu'est réalisée une opération monobloc de PACK, les ganglions sont enlevés dans le même temps avec les canaux lymphatiques, cette technique se soldant par une large perte de substance, et, au préjudice esthétique infligé au malade, s'ajoute la mutilation ganglionnaire inutile.

Enfin, s'il s'agit d'une lésion d'un doigt, d'un orteil et dans tous les cas où la réparation par greffe est impossible ou laisserait un membre inutilisable (37), une amputation peut être décidée pour mélanome malin, ajoutant

aux autres un préjudice fonctionnel, parfois encore plus grave.

Nous n'omettons pas les répercussions psychologiques que peuvent avoir de telles interventions mutilantes chez le malade qui peut soupçonner la nature maligne de sa lésion.

HAYEN, EPSTEIN & NOVY, soulignent à ce propos, la responsabilité du médecin qui doit bien peser les indications de ces interventions destructrices en fonction d'un diagnostic précis.

Nous avons vu que ce diagnostic était souvent très difficile, mais l'essentiel est que le praticien pense au diagnostic différentiel entre les deux affections qu'un examen histologique permet facilement de distinguer.

L'idéal est de pouvoir faire un examen histologique extemporané de la lésion. Son interprétation dans le cas d'une tumeur noire cutanée est considérée comme extrêmement difficile (38) ; en effet, l'examen des coupes épaisses à l'ultrapach ne met en évidence que l'architecture tumorale mais ne permet pas d'apprécier la structure cellulaire. Toutefois, en y associant une étude cytologique des frottis ou des empreintes d'une tranche de la tumeur, avec coloration, pratiquées sur la pièce opératoire, il est possible pour le cytologiste de différencier aisément une tumeur naevocellulaire d'une autre tumeur pigmentée (38).

Dans le cas de naevocarcinome, l'étude cytologique montre, en effet, la présence de cellules naeviques dont le noyau présente tous les signes de la malignité alors que lorsqu'il s'agit d'une tumeur de type angiome thrombosé, elle ne retrouve pratiquement que des hématies (38).

Certes les anomalies cytonucléaires rendant le diagnostic de malignité indiscutable exigent pour être interprétées la pratique d'un cytologiste ex-

périmenté. Mais, en l'occurrence, il suffit pratiquement de différencier une tumeur naevique d'une formation angiokératosique.

L'aspect clinique de naevocarcinome associé à la présence de cellules naeviques à l'examen du prélèvement, qui permet d'éliminer l'angiokératome impose le diagnostic qui serait toutefois confirmé par la constatation d'anomalies nucléaires indiscutables. Dans ce cas, on pratique l'intervention large qui s'impose.

Par contre, s'il s'agit d'un angiokératome, la simple exérèse complète de la lésion qui a été accompagnée de la cytologie extemporanée suffit, suivie d'un examen histologique plus précis, avec inclusion et coloration, permettant de vérifier l'exactitude du diagnostic.

Lorsque l'examen microscopique extemporané n'est pas possible, si l'on ne bénéficie pas de la collaboration d'un cytologiste averti, seule la biopsie permettrait le diagnostic histologique, en cas de doute clinique, évitant ainsi une chirurgie destructrice lorsqu'il ne s'agit que d'un angiokératome.

Mais les opinions vis-à-vis de la biopsie sont contradictoires : il était classiquement admis que la biopsie du naevocarcinome comporte un grand risque de dissémination.

Si certains auteurs déclarent "qu'il n'y a pas de preuve fiable de métastase provoquée par la biopsie d'une lésion mélanomateuse" (2), d'autres, plus prudents, considèrent toutefois que le danger n'a pas été prouvé si la biopsie ne précède que de deux ou trois jours l'acte thérapeutique (37), et, en particulier, MOULY la réserve aux naevi suspects très étendus, à condition, qu'en cas de malignité prouvée histologiquement, l'intervention définitive suive le prélèvement

de quelques jours seulement ; enfin d'autres auteurs restent hostiles à toute idée de biopsie, comme c'est le cas de HURIEZ qui écrit : "ne jamais faire de biopsie ni de frottis sur une tumeur non enlevée, en raison du risque de dissémination".

C'est en raison de cette crainte que, même en cas de doute, ces derniers pensant que la lésion doit être considérée comme maligne, préfèrent réaliser une exérèse la plus large possible, compte rendu, toutefois, mais pour certaines localisations seulement, face et extrémités notamment, des exigences de l'esthétique, afin que l'intervention ne soit pas trop mutilante, à condition, dans ces cas particuliers, d'élargir cette intervention dans un deuxième temps si le diagnostic de malignité se confirme.

Néanmoins, lorsque le diagnostic est très hésitant, d'autres auteurs pensent qu'il est possible d'effectuer un prélèvement sans grever pour autant le pronostic, en éliminant la possibilité d'essaimage à condition de respecter certaines conditions :

TAILHEFER et PILLERON proposent, lorsque l'examen extemporané ne peut être envisagé, la biopsie au bistouri ordinaire, pour ne pas détériorer les tissus, immédiatement suivie d'une électrocoagulation de l'ensemble de la lésion. La véritable opération, plus étendue, s'il s'agit bien d'un naevocarcinome, ne sera faite qu'après lecture de la préparation de laboratoire, dont on peut avoir le résultat en deux ou trois jours.

MOULY, dans le cas de naevus suspect, fait une biopsie exérèse au bistouri électrique avec excision complète de la lésion comprenant une petite portion de la peau saine avoisinante et électrocoagulation des berges. Toute la pièce sera ainsi confiée à l'histologiste. "L'existence d'un naevocarcinome conduira à pratiquer une large exérèse de la cicatrice d'électrocoagulation et des

tissus avoisinants, suivie de réparation par greffe libre". L'intervalle de temps, quatre à cinq jours, entre les deux interventions, n'a pas semblé aggraver le pronostic, selon l'auteur qui se réfère notamment à une statistique de BOIGERT & LESOURD.

EPSTEIN & NOVY, à propos du diagnostic différentiel entre anévrysme capillaire thrombosé et mélanome malin, conseillent également, en cas de doute, une biopsie-exérèse, quitte à effectuer une opération plus radicale dans un deuxième temps, si le diagnostic de mélanome se confirme.

EN CONCLUSION

Lorsque l'on hésite entre un angiokératome noir et un naevocarcinome, on a donc le choix entre ces différentes conduites thérapeutiques.

Le but recherché est de concilier la prudence avec les problèmes esthétiques et fonctionnels.

De toutes façons, en cas de doute diagnostique et quelle que soit la décision prise en ce qui concerne l'intervention locale immédiate, sur le plan régional, on attendra les résultats de l'examen au microscope avant de faire un geste chirurgical sur les ganglions.

Si le mélanome malin se confirme, il sera toujours temps de faire le curage dans les délais habituels.

C. Parmi les lésions de type vasculaire nous étudierons le diagnostic différentiel avec les lésions bénignes, puis malignes.

1° Lésions bénignes :

L'anévrysme capillaire ou angiome micronodulaire tardif, que nous avons évoqué à plusieurs reprises dans cette étude, présente pratiquement le même aspect clinique que l'angiokératome noir : il s'agit également d'un petit nodule unique, de consistance ferme, élastique, de couleur franchement noire ou bleu noire ou pourpre noir, cette teinte noire étant généralement en rapport avec la thrombose de la lésion (19).

Comme l'angiokératome noir, l'anévrysme capillaire peut grossir progressivement ou rapidement, s'infiltrer en profondeur, s'entourer de petits nodules satellites (13, 19) et même s'éroder (13).

Des signes fonctionnels identiques peuvent apparaître sensibilité, hémorragie. Cliniquement, il différencierait par le fait que sa surface est lisse, non kératosique, mais pour IMPERIAL et HELWIG, l'angiokératome noir, à son début, ne serait pas non plus kératosique et "en temps voulu, un anévrysme capillaire peut développer une acanthose et une hyperkératose dans le but de protéger la mince paroi de la veinule et d'éviter la rupture".

L'anévrysme capillaire, par ailleurs, simule aussi admirablement le mélanome malin, au point que EPSTEIN & NOVY écrivent à son propos : "en fait, il n'y a qu'une comparaison applicable ! la tumeur ressemble à un mélanome" (20).

Enfin, les circonstances étiopathogéniques sont les mêmes dans l'anévrysme capillaire et l'angiokératome noir : ce sont la survenue à n'importe quel âge, l'antécédent traumatique souvent retrouvé à l'interrogatoire des malades.

EPSTEIN & NOVY, sur les 8 cas d'anévrysme capillaire qu'ils ont exposés, ont évoqué dans six cas le rôle éventuel de radiations, que les patients se soient exposés à un rayonnement solaire excessif ou qu'ils aient été soumis à des rayons X ou à une roentgenthérapie ; et dans deux cas, un traumatisme mécanique ancien sur la région d'apparition de la lésion avait pu être noté.

Seule l'histologie permettrait de distinguer les deux lésions, l'anévrysme capillaire ne présentant à l'examen microscopique qu'une dilatation capillaire unique anévrysmale (19-23), une veinule dilatée unique pour IMPERIAL & HELWIG, bien que, selon ces derniers auteurs, certains angiokératomes solitaires puissent "à l'occasion montrer une dilatation d'une veinule qui n'est pas sans similitude avec une varicosité capillaire".

Aussi ces auteurs considèrent l'anévrysme capillaire comme "une variante de l'angiokératome solitaire".

DEGOS considère également qu'il semble inutile de distinguer les deux lésions.

Les hémangiomes tubéreux. L'angiome tubéreux peut également prendre une teinte très sombre, violet foncé (25), lorsqu'il est thrombosé et peut ressembler à un angiokératome noir surtout s'il est devenu secondairement kératosique.

Il a également une nette tendance à augmenter de volume. Mais l'étiopathogénie est différente de celle de l'angiokératome noir : l'angiome tubéreux, d'origine naevique, apparaît dès la naissance ou dans les premiers jours de la vie et les angiomes tubéreux tardifs se révélant à l'âge adulte sont excep-

tionnels (13) alors que l'angiokératome est acquis et survient surtout entre 20 et 30 ans, souvent à la suite d'un traumatisme.

Sur le plan histologique, alors que l'angiokératome ne montre qu'une simple ectasie de capillaires préexistants du derme superficiel, l'angiome tubéreux est fait de capillaires néoformés et les capillaires dermiques aussi bien superficiels que profonds sont augmentés en nombre. Cette prolifération capillaire s'accompagne dans l'angiome cellulo-capillaire de nappes cellulaires constituées par des cellules mésenchymateuses immatures et des cellules endothéliales prolifératives (13).

Les taches rubis ou angiomes séniles, typiquement, se distinguent aisément de l'angiokératome noir : ce sont de petits nodules saillants, hémisphériques, bien circonscrits, à surface lisse, non kératosique, de couleur rouge, ne s'effaçant pas à la vitropression et ne saignant presque pas à la piqure. Ils sont caractérisés histologiquement par des groupements de capillaires dilatés dans le derme moyen ; et LEVER décrit un stade initial d' "hémangiome capillaire" (13) correspondant à l'angiome cellulo-capillaire dans la nomenclature française. La dimension de ces espaces vasculaires est moins grande que celle des vaisseaux papillaires à dilatation caverneuse observés dans l'angiokératome. De plus, alors que dans l'angiokératome, l'épiderme est acanthosique et hyperkératosique, il est au contraire, mince et atrophique dans l'angiome sénile, sans hyperkératose.

Mais dans de rares cas, un angiome sénile peut devenir verruqueux et être pris cliniquement pour un angiokératome (26, 42). La différenciation histologique peut également être extrêmement difficile dans ces cas (26).

Notons que l'angiokératome noir, siège surtout aux membres inférieurs, l'angiome sénile sur le tronc, électivement (13), l'angiokératome apparaît surtout entre 20 et 30 ans, l'angiome sénile essentiellement après 45 ans (15).

Le botriomycome ou granulome télangiectasique, dans les cas habituels, a un aspect bien différent de l'angiokératome noir. Certes les deux lésions apparaissent souvent après excoriation cutanée et se présentent comme une tumeur vasculaire saillante, pouvant saigner, mais le botriomycome saigne plus facilement, sa teinte est moins foncée, rouge vif, sa surface est lisse ou muriforme, sa consistance assez molle alors que l'angiokératome est plus souvent ferme, mais surtout il s'agit, en ce qui concerne le granulome télangiectasique, d'un bourgeon charnu dont l'épithélium est généralement absent en surface, où se forme une croûte brunâtre recouvrant cette surface, érosive, dont la base est étranglée, un sillon la séparant de la peau saine, alors que l'angiokératome noir est habituellement sessile, hyperkératosique.

Le botriomycome, enfin, siège avec prédilection aux doigts, aux lèvres, à la langue, au cuir chevelu, aux oreilles (13).

Toutefois, dans notre observation n° 11, un angiokératome authentique, post-traumatique, avait été pris pour un botriomycome. Le diagnostic peut, en effet, quelquefois, être délicat lorsque le granulome télangiectasique est épidermisé (41), à fortiori s'il est thrombosé en surface, prenant alors une teinte bleu noire, comme dans un cas rapporté par HURIEZ et qui avait été suspecté comme un naevocarcinome (25).

Mais l'absence d'hyperkératose, qui est le plus souvent observée dans l'angiokératome, et surtout l'examen histologique, montrant une prolifération de capillaires néo-formés dans un stroma plus ou moins oedémateux, fibreux et infiltré de cellules inflammatoires, permettraient, dans ces cas, de trancher la question.

Nous ne ferons que citer la tumeur glomique de MASSON ou angio-neuro-myome, qui, bien qu'étant généralement profonde, enchâssée dans le derme,

peut être parfois nettement extériorisée (41), mais est facilement reconnue à sa surface lisse, à sa coloration, habituellement différente de celle de l'angiokératome, rose ou bleuâtre, et surtout par l'exquise douleur que provoque une simple pression sur la lésion.

2° Le diagnostic peut se poser avec une lésion vasculaire maligne : le sarcome de Kaposi.

La maladie peut, en effet, commencer par un nodule cutané unique (13-15-38-39) qui "peut rester isolé longtemps et ne s'accompagner à ce stade d'aucun signe de la série angiosarcomateuse de Kaposi" (39). De même que ce nodule isolé peut ressembler à un naevocarcinome (2-38-39), il peut également simuler un angiokératome noir, car le plus souvent de petite taille, arrondi, de teinte violacée ou brunâtre, d'aspect plus ou moins angiomateux et de consistance soit dure, soit élastique ou dépressible, il peut être nettement saillant, hémisphérique, et sa surface est parfois squameuse et rugueuse (13).

D'autre part, comme c'est le cas pour l'angiokératome noir, le siège d'élection est aux membres, les membres inférieurs surtout. Tout peut, en somme, concourir à faire confondre cette petite tuméfaction avec un angiokératome noir.

Seule la notion d'un facteur racial ou géographique, l'existence éventuelle d'un oedème précoce, élastique ou dur, du membre intéressé pourrait orienter le diagnostic.

De toutes façons, l'examen histologique de la lésion, après exérèse totale, révélera sa nature en montrant la double prolifération étroitement intriquée, angiomateuse et fibroblastique caractéristique de la maladie de Kaposi, ainsi que la présence de dépôts hémossidériniques responsables de la pigmentation foncée.

Ce n'est que dans les cas où le nodule est d'apparition récente que l'image histologique peut être moins typique, rendant le diagnostic difficile, du fait de la discrétion de l'infiltrat fibroblastique (13) et de l'aspect pseudo-inflammatoire lymphoplasmodaire, mais qui ferait plutôt hésiter avec un simple processus inflammatoire chronique ou avec un granulome télangiectasique (13) qu'avec un angiokératome, ou de l'aspect très vasculaire, avec capillaires dilatés et hypertrophiques, qui permettrait difficilement de trancher le diagnostic avec un angiome ou un angiokératome.

C'est alors l'évolution qui pourrait seulement lever les doutes dans le cas où apparaîtraient de nouvelles lésions angiosarcomateuses typiques.

D. L'angiokératome noir peut, d'autre part, simuler cliniquement un certain nombre de lésions non vasculaires, et être pris à tort pour une de ces lésions.

1° Parmi les lésions malignes, l'erreur diagnostique est relativement fréquente avec l'épithélioma baso-cellulaire pigmenté :

Dans une de nos observations (n° 12), devant une tumeur grisâtre, tatouée, avec aspect de rebord perlé, le clinicien avait porté le diagnostic d'épithélioma pigmenté à cellules basales alors que l'histologie montra une image d'angiokératome ; et IMPERIAL & HELWIG citent "le carcinome pigmenté à cellules basales" dans les lésions pour lesquelles le diagnostic différentiel devrait être envisagé avec l'angiokératome solitaire, à côté du naevus pigmentaire, de la verrue séborrhéique, de l'hémangiome et de l'anévrysme capillaire (26).

Pourtant, les épithéliomas baso-cellulaires pigmentés cliniquement sont assez rares pour A. TOURAINE (40) et la pigmentation macroscopique n'intéresserait que 6 à 10 % des épithéliomas baso-cellulaires selon BAZEX (38).

Mais dans la statistique de Mme THOMINE (thèse 1967) portant sur 10.000 coupes, 20 % des "tumeurs noires", non naeviques étaient des épithéliomas baso-cellulaires, ce dernier pourcentage s'expliquant par la très grande fréquence des épithéliomas baso-cellulaires (41).

La coloration de la tumeur est liée à une augmentation dans l'épiderme des cellules pigmentaires, entraînant son hyperpigmentation ; ou à la présence de cellules pigmentaires au sein même de la tumeur et parfois également dans le stroma conjonctif, ou encore, et le plus souvent pour A. TOURAINE, aux deux phénomènes associés (40).

L'intensité de cette coloration, en rapport avec l'abondance du pigment mélanique dans la peau, est variable, allant du grisâtre au noir intense (40), en passant par différents tons de bruns.

Les variétés saillantes d'épithéliomas se pigmentent assez fréquemment, représentant 40 % des épithéliomas pigmentés d'après la statistique de A. TOURAINE (40).

Ainsi certains épithéliomas baso-cellulaires saillants peuvent se présenter cliniquement comme un petit nodule, de couleur noirâtre ou franchement noire, parfois homogène, pouvant intéresser toute la tumeur, celle-ci étant suffisamment petite et non ulcérée (40), de consistance ferme, ressemblant à s'y méprendre à un angiokératome noir aussi bien qu'à un mélanome. Mais le diagnostic serait rectifié par l'examen microscopique montrant dans un cas une prolifération tumorale épithéliomateuse et dans l'autre une simple ectasie des capillaires du derme superficiel.

2° D'autres lésions non vasculaires, pouvant intervenir sont bénignes. Ce sont essentiellement :

Les naevi mélaniques nous semblent, mis à part le naevocarcinome, représenter le diagnostic différentiel le plus fréquent de l'angiokératome noir.

Le diagnostic de naevus naevo-cellulaire a été porté à tort, en effet, dans trois de nos observations d'angiokératomes noirs, soit 17,6 % des cas (nous avons noté un même pourcentage de cas pris pour des mélanomes malins). La fréquence de ce diagnostic ressort également de la statistique d'IMPERIAL & HELWIG.

L'angiokératome noir peut, en effet, simuler un naevus naevo-cellulaire pigmenté par sa petite taille, sa couleur foncée, d'autant plus que la kératose de surface peut ne pas apparaître cliniquement, qu'il est à l'inverse des naevi mélaniques verruqueux (25) et que l'angiokératome peut être très ancien, le malade ne pouvant ainsi préciser si sa lésion est congénitale ou acquise.

Le fait de prendre un angiokératome noir pour un lentigo n'est pas grave car conduit soit à l'abstention thérapeutique, soit à l'exérèse esthétique de la lésion.

La verrue séborrhéique également est fréquemment en cause : l'angiokératome noir a été pris cliniquement pour une verrue séborrhéique dans l'un, soit environ 6 %, de nos cas d'angiokératomes (Obs. N° 13). IMPERIAL & HELWIG citent la verrue séborrhéique parmi les six principaux diagnostics différentiels de l'angiokératome noir, le mélanome malin y étant compris.

Enfin la lésion représente dans la statistique de Mme THOMINE (thèse 1967), portant sur 10.000 coupes de tumeurs pigmentées, 50 % des tumeurs noires non naeviques.

Le diagnostic ne se pose pas avec la verrue séborrhéique dans son type habituel, aisément reconnaissable (38-41) et dont l'angiokératome noir est très différent :

Il s'agit, en effet d'excroissances multiples, ovalaires, peu saillantes, recouvertes d'un enduit gras squamo-kératosique, de teinte jaune brunâtre, apparaissant chez un sujet de plus de 40 ans, sur le thorax, à la ceinture, ou au visage, où elles se disposent souvent en ligne.

L'angiokératome noir, au contraire, est le plus souvent solitaire, plus ou moins saillant, rugueux, de couleur, variant du rouge au violet et au noir, le plus souvent franchement noire, et survient avec prédilection entre 20 et 30 ans, siégeant de préférence aux membres inférieurs.

Mais la distinction peut être difficile avec la forme solitaire de la verrue séborrhéique, isolée, qui peut être nettement saillante, franchement kératosique, et surtout dont la teinte est plus foncée, brunâtre ou noire (25, 33, 38, 39), en rapport avec l'importance de la pigmentation de la tumeur par la mélanine qui s'y trouve en abondance (38), l'intensité des processus d'oxydoréduction de la kératine (25, 32). La confusion est d'autant plus facile qu'il est des formes juvéniles de verrues séborrhéiques (32, 41), que l'angiokératome noir peut siéger n'importe où.

Le diagnostic pourrait être facilité par le fait que l'angiokératome saigne souvent à la piqure, que l'enduit kératosique recouvrant la verrue séborrhéique se détache facilement, sans saignement, et surtout par la présence sur cette dernière lésion de pseudo orifices punctiformes (38, 39). La verrue séborrhéique isolée, épaisse, est détruite par électrocoagulation superficielle. Mais lorsqu'il existe un doute diagnostique, l'exérèse-biopsie montrerait, dans le cas de la

verruque séborrhéique, l'absence des dilatations capillaires rencontrées dans l'angiokératome noir et la prolifération épithéliale avec hyperkératose et papillomatose, faite de cellules malpighiennes et de cellules baso-cellulaires, enfin la présence de pigment mélanique dans ces dernières cellules, dans la couche basale et parfois dans les îlots dermiques.

Les histiocytes et histiocytofibromes pigmentés ou sclérosing angioma.

Habituellement rosâtres, jaunâtres ou de la couleur de la peau normale, les histiocytes et histiocytofibromes peuvent être pigmentés, prenant une coloration brun noirâtre ou bleuâtre (38) lorsqu'il existe dans la tumeur une composante vasculaire faite de néocapillaires et de cellules endothéliales proliférées (13) : c'est l'angiohistiocyte (13, 10) ou sclérosing angioma des nord-américains.

La teinte foncée de ces angiohistiocytes est due à la présence en leur sein d'importants dépôts hémossidériniques (38, 39).

Ces petites tumeurs peuvent ressembler à l'angiokératome noir car elles se présentent comme des modules arrondis, souvent uniques, affectant surtout les membres (2, 13, 38, 41), présentant la même teinte et pouvant être franchement saillants.

Toutefois, ils sont nettement enchâssés dans le derme et de consistance très ferme ou dure, ce qui n'est pas le cas de l'angiokératome. En cas d'erreur diagnostique, l'histologie rectifierait ce diagnostic clinique en montrant la triple prolifération histiocytaire, fibroblastique et capillaire lorsqu'il s'agit du sclérosing angioma.

L'hydrocystome noir est une petite tumeur kystique dont J. MONFORT a rapporté trois cas en 1962 (31). Là encore, le clinicien peut évoquer un angiokératome noir devant cette petite tumeur acquise - les trois cas de J. MONFORT sont apparues à l'âge adulte - qui a grossi progressivement et se présente comme une tuméfaction arrondie, lisse, dont la couleur, qui, souvent a foncé secondairement, est tantôt bleue, tantôt noire avec des reflets violacés, aubergine.

En effet, dans un des cas de J. MONFORT, les diagnostics envisagés cliniquement étaient ceux d'angiome thrombosé et de naevus mésoenchymateux.

En faveur de l'hydrocystome, si l'on pense à ce diagnostic, plaideraient la localisation élective au visage (20-31), comme c'est le cas pour les trois observations de J. MONFORT, bien que l'angiokératome noir siège n'importe où, la consistance kystique (31, 38) et la mobilité à la palpation de la tumeur (31).

L'histologie confirmerait alors le diagnostic en révélant le kyste uni ou multiloculaire, tapissé par une couche de cellules cylindriques basophiles et une couche externe plus ou moins discontinue de cellules myoépithéliales. Le kyste contient une matière grumeleuse dont les colorations histochimiques ne permettent pas d'expliquer la teinte noire.

Le naevus molluscum ou molluscum pendulum peut se thromboser, soit spontanément, soit après torsion ou étranglement du pédicule (13) et prendre ainsi une teinte noirâtre. Dans un de nos cas, le diagnostic avait été hésitant entre cette lésion et l'angiokératome noir (Obs. N° 5). L'examen histologique, après exérèse de la lésion, rectifie facilement le diagnostic.

Les verrues vulgaires tatouées pourraient, plus rarement, ressembler à un angiokératome noir lorsqu'une verrue unique, qui a été traumatisée et a saigné, présente, par places, une pigmentation noirâtre.

Dans le cas de la verrue plantaire tatouée, souvent non saillante, l'aspect peut être plutôt évocateur d'un mélanome malin (39) mais lorsqu'il s'agit d'une verrue d'autre localisation, saillante, on pourrait également penser à un angiokératome noir. La présence d'autres verrues typiques dans le voisinage aiderait au diagnostic.

Certains naevi purement épithéliaux, les naevi verruqueux pigmentés, qui sont de forme et d'étendue variable (41) peuvent parfois revêtir l'aspect d'une tumeur noire, soit du fait de l'oxydation de la kératine, soit parce que l'épiderme est hyperpigmenté (38, 39) et pourraient ainsi faire partie, théoriquement, mais exceptionnellement, du diagnostic différentiel de l'angiokératome noir. Mais à l'hyperkératose, la papillomatose et l'acanthose n'est associée aucune ectasie capillaire.

Enfin, à titre de curiosité, nous ne ferons que citer un cas de cor thrombosé, vérifié histologiquement dans le service du Professeur DUPERRAT et imitant un angiokératome noir.

VII - PATHOGENIE

Comme c'est le cas pour l'angiokératome de MIBELLI dont nous avons vu des particularités histologiques similaires, la pathogénie de l'angiokératome noir n'est pas encore nettement établie.

Nous avons noté que l'image histologique était faite de l'association d'angiectasies superficielles avec des modifications épidermiques d'hyperkératose, hyperacanthose et papillomatose.

IMPERIAL & HELWIG insistent sur le fait qu'ils considèrent la dilatation vasculaire comme une télangiectasie et non un angiome, écartant ainsi l'hypothèse d'une lésion dysembryoplasique de révélation tardive à laquelle G. GOETSCHHEL accorde également peu de crédit (21).

Les modifications épidermiques d'hyperkératose et d'acanthose apparaîtraient secondairement (26) comme "un moyen de prévenir une dilatation plus marquée et une rupture des capillaires" ; et nous rappelons, en effet, que pour IMPERIAL & HELWIG, l'angiokératome solitaire à son début n'est pas kératosique.

La définition histologique de l'angiokératome de MIBELLI est la même et le schéma évolutif également avec, dans les deux cas, altération secondaire des fibres élastiques entourant les parois des vaisseaux (26-42-43) alors que le réseau élastique dermique à distance est normal (26-43).

Cette fragmentation secondaire du tissu élastique se ferait par distension, selon IMPERIAL, et provoquerait ainsi une lésion permanente avec dilatation vasculaire définitive.

Cette lésion des fibres élastiques serait donc secondaire et on reconnaît, en général, à propos de l'angiokératome de MIBELLI notamment, comme *primum movens* une dilatation initiale des vaisseaux.

Le problème est de savoir quel en est l'agent responsable. En ce qui concerne l'angiokératome de MIBELLI, comme nous l'avons exposé plus haut, ce problème n'est pas résolu et il existe plusieurs théories dont celle d'ESCANDE, rappelée par BANG (4), qui veut que l'angiokératome de MIBELLI se développe sur la base d'une faiblesse congénitale des vaisseaux et se localise périphériquement en raison des mauvaises conditions circulatoires qui y dominent. Dans certains cas cette faiblesse circulatoire entraînerait le développement de l'angiokératome de MIBELLI, dans d'autres, celui du "perniosis".

Pour de nombreux auteurs, cependant, parmi lesquels FORDYCE, UNNA, SUTTON, la faiblesse congénitale des vaisseaux ne serait pas le facteur important et la cause première de la dilatation des capillaires serait une altération pathologique du vaisseau sanguin (42, 43) qui pourrait être due à l'engelure comme le rappellent IMPERIAL & HELWIG.

Ces auteurs citant FORDYCE (1896) et SUTTON (1911) rappellent également que cette altération pathologique primitive et causale peut, en fait, toucher soit le vaisseau sanguin, soit le stroma de soutien.

Des infiltrats inflammatoires ont pu être observés aussi bien dans l'angiokératome de MIBELLI que dans l'angiokératome solitaire (21, 26, 43, 15 & 13) sans qu'il s'agisse toutefois d'une caractéristique constante. Nous avons d'ailleurs, mentionné plus haut la présence de signes inflammatoires dans trois de nos 17 observations alors que deux des lésions n'avaient pas été traumatisées.

Pour IMPERIAL & HELWIG, la présence fréquente dans l'angiokératome solitaire de l'inflammation avec infiltrat périvasculaire suggère : "une réaction à l'égard d'une lésion". Ils en concluent qu'il existe une lésion initiale des vaisseaux papillaires provoquée par des stimuli autres que les engelures ; et

l'angiokératome noir qui serait ainsi acquis, non congénital, pourrait être causé, pour ces auteurs, par différents facteurs, tels que traumatisme et irritation chronique dans la plupart des cas. G. GOETSCHHEL est également favorable à une étiologie traumatique ou infectieuse qui rapprocherait les angiokératomes noirs des papillomes infectieux.

En faveur de cette hypothèse lésionnelle, les auteurs ont avancé, outre les arguments histologiques développés ci-dessus, le fait que l'interrogatoire des malades apprend souvent que la lésion a été précédée d'un traumatisme ou l'existence "d'une minuscule croute qui a été grattée, exprimée, excoriée" (21), le fait que ces angiokératomes siègent surtout aux membres inférieurs, zones exposées aux traumatismes, le fait que la guérison est facile, par simple excision.

Dans l'ensemble, nos malades n'ont pas été interrogés pour que l'on puisse déterminer si un éventuel traumatisme a pu être à l'origine de la lésion.

Toutefois, dans un cas (Obs. N° 11), l'angiokératome, siégeant à l'épaule gauche, était survenu 8 jours après une écorchure à cet endroit, sans aucune lésion préexistante. L'angiokératome avait d'ailleurs été pris pour un botriomycome post-traumatique.

Notons à propos de cette théorie traumatique, qu'un article déjà cité de ABE YOSHIKO "radiation angiokératoma following Grenz radiation" paru en 1969 dans les Archives of Dermatology, expose un cas d'angiokératome du scrotum post-radiothérapique.

Tous ces arguments semblent bien assurer cette théorie traumatique. Mais on peut tout de même se demander si les traumatismes expliquent tout : il reste, en effet, à expliquer le rôle des traumatismes dans certains cas multiples

(17 % des cas d'IMPERIAL & HELWIG) et pourquoi par rapport au grand nombre de traumatismes minimes capables de les provoquer, les angiokératomes ne présentent qu'une fréquence relativement modérée, ce qui pourrait peut être poser la question d'une prédisposition ou d'une susceptibilité individuelle.

D'autre part, si la guérison est facile et la récurrence exceptionnelle (5 cas sur les 116 d'IMPERIAL & HELWIG), celle-ci peut tout de même se voir, in situ ou même à d'autres endroits.

Quant à l'inflammation, elle ne s'observe pas de façon constante et la lésion peut être irritée secondairement.

Enfin l'antécédent traumatique, quoique fréquent, n'est pas retrouvé dans tous les cas.

En conclusion, nous pensons que le problème n'est pas simple.

VIII - TRAITEMENT ET PRONOSTIC

Lorsque le diagnostic d'angiokératome ne pose pas de problème, la lésion peut être traitée par simple excision. Les cas où une exérèse large a été pratiquée sont ceux pour lesquels le diagnostic de naevocarcinome pouvait se poser.

La guérison est facilement obtenue par l'exérèse de la lésion. Nous avons vu plus haut que la récurrence était exceptionnelle.

CONCLUSIONS

De notre étude portant sur 17 observations et des descriptions et constatations des différents auteurs que nous avons cités, il ressort que l'angiokératome noir se présente comme une tuméfaction circonscrite de petite taille, généralement unique parfois multiple, de teinte noire, le plus souvent de consistance ferme ou molle, et dont la kératose de surface est apparente ou non cliniquement.

Il siège n'importe où, mais le plus souvent aux membres inférieurs, et atteint plus souvent l'homme que la femme.

Histologiquement, il est caractérisé, principalement, par une simple ectasie des capillaires du derme superficiel.

Des signes fonctionnels sont parfois notés, une légère sensibilité, des saignements surtout, rarement un peu de prurit.

Son évolution est caractérisée par des modifications fréquentes, augmentation de volume, accentuation de la kératose et de la coloration ; apparition de thrombose, halo pigmenté, nodules satellites. Nous avons même noté dans un de nos cas que la lésion était érodée par places ; la survenue d'érosions ou d'ulcérations n'avait pas été mentionnée dans la littérature concernant l'angiokératome noir.

Sur le plan étiologique, la lésion est acquise, apparaissant surtout entre 10 et 30 ans ; mais, si, dans de nombreux cas, le rôle de traumatismes dans sa détermination est incontestable, comme dans une de nos observations, il n'est pas encore démontré que les traumatismes suffisent à expliquer la pathogénie de l'angiokératome noir.

Le traitement est facile par simple excision, la récurrence exceptionnelle.

L'angiokératome noir doit être distingué des autres formes d'angiokératomes, angiokératomes diffus et circonscrit de FABRY, angiokératome de MIBELLI, angiokératome de FORDYCE, pour des différences d'aspects, de localisations, de circonstances étiologiques d'apparition, sinon d'étiopathogénie, encore mal élucidée.

Il convient de préciser à ce propos que tous les angiokératomes uniques ne sont pas des angiokératomes noirs. Certains entrent dans le cadre de l'angiokératome circonscrit naeviforme : ce sont des angiokératomes naeviformes solitaires, comme le cas décrit par le Pr. B. DUPERRAT. Toutefois, comme nous l'avons vu, l'aspect clinique était différent de celui de l'angiokératome noir ; d'autre part, celui-ci est acquis, survenant souvent après un traumatisme, alors que l'angiokératome naeviforme est généralement congénital.

Par contre, il semble sans intérêt de vouloir distinguer l'angiokératome noir et l'angiome micronodulaire tardif ou anévrysme capillaire qui sont tous les deux des lésions acquises, souvent post-traumatiques, ayant le même aspect clinique, les mêmes caractères évolutifs, et définies toutes deux histologiquement par des angiectasies capillaires, la seule différence étant que celles-ci sont uniques dans les anévrysmes capillaires.

L'importance de l'angiokératome noir réside, en fin de compte, essentiellement dans le fait qu'il entre dans le diagnostic différentiel des tumeurs noires.

Les tumeurs les plus fréquemment en cause sont les naevi mélaniques et les naevocarcinomes, les verrues séborrhéiques, les hémangiomes thrombosés, les épithéliomas pigmentés à cellules basales, les sclérosing angiomas.

Mais la quantité non négligeable d'erreurs diagnostiques avec le naevocarcinome -15 % des angiokératomes noirs réunis par IMPERIAL & HELWIG et 17,6 % de nos cas avaient été pris pour des mélanomes malins - font de ce diagnostic différentiel l'intérêt principal de l'angiokératome noir :

Comme nous l'avons souligné, il serait catastrophique de conclure à un angiokératome, lésion tout-à-fait bénigne, en présence d'un naevocarcinome, qui est peut être le cancer le plus grave. Cette erreur, heureusement, est encore rarement observée ; cela tient probablement au fait que l'angiokératome noir est encore relativement méconnu mais également que, devant une tumeur noire, le premier réflexe est, à juste titre, de penser au naevocarcinome.

Toutefois, il ne faut pas non plus tomber dans l'erreur inverse et faire pour un simple angiokératome noir, une amputation ou une large destruction cutanée avec curage ganglionnaire qui feraient subir au malade un préjudice fonctionnel ou esthétique et psychologique parfois grave...

Aussi, en cas de doute, il appartient au praticien de peser ses indications opératoires avec une extrême prudence afin de satisfaire à la fois aux impératifs de sécurité et de conservation esthétique qu'il doit respecter pour son malade.

Vu, le Président de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur B. DUPERRAT

Professeur FOURNIER

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABE Y. -

Radiation angiokeratoma following grenz radiation.
Arch. Derm. Sept. 1969, 100, 3, 294-296.

2 - ANDREWS, DOMONKOS. -

Melanomas and lesions simulating melanomas
N. Y. St. J. of Med. 1960, 60, 391.

3 - ARMENTANO E. & FUGA C.C. -

Su un caso de angiokeratoma neviforme circoscritto
Min. Derm. 1967, 42, 140-142.

4 - BANG K. -

Two cases of angiokeratoma circumscriptum. Acta
Acta Dermatovenereol. 1947, 27, 346-351.

5 - BAZEX A., DUPRE A., Mme CHRISTOL. -

Angiokératomes disséminés.
Bull. Soc. Derm. 1966, 202.

6 - BAZEX A., DUPRE A., CHRISTOL. -

Angiokératose naeviforme à type de microtélangiectasie hemilatérale de TOMASSI : discussion avec l'angiome serpiginieux de Hutchinson.
Bull. Soc. Derm. Paris, 1967, 74, 4, 450.

7 - BECKER W. -

Pitfalls in the diagnosis and treatment of melanoma.
Arch. Derm. Syph. 1954, 69, 11-30.

8 - BESSONE J. et ANSELMi L. -

Contributo clinico allo studio de l'angiokeratoma circoscritto naeviforme.

Min. Derm. 1969, 104, 55-56.

9 - BREHANT J. -

Au sujet du traitement des tumeurs noires de la peau.

Afrique Fr. Chir. Mai-Juin 1957, 15, n° 3 300-303.

10 - CASTELAIN G. et CASTELAIN Mme. -

Cytodiagnostic extemporané et cytopronostic des tumeurs pigmentées de la peau.

Presse Méd. 1960, 68, 31:

11 - COLE H. et DRIVER J. -

Angiokeratoma.

Arch. Derm. Syph. 1950 61, 523.

12 - DAMMERT K. -

Angiokératosis naeviformis, a form of naevus telangiectaticus lateralis (naevus flammeus).

Dermatologica (Basel) 1965, 130, 17-39.

13 - DEGOS R. -

Dermatologie 2° volume.

Mise à jour 1970.

14 - DERBLAY. -

Angiokeratoma circumscriptum.

Brit. J. Derm. 1970, 82, 633.

15 - DUPERRAT B. -

Les angiomatoses acquises.

Revue du Praticien 1960, 31, 3415.

16 - DUPERRAT B. -

Etude anatomo-clinique des naevi mélaniques cutanés chez l'adulte.

Suppl. Sem. des Hôp. Paris Ann. Chir. Plast. Juin 1962, 7, 2.

- 17 - DUPERRAT B. et GOETSCHER G. E. -
Angiokératome naeviforme solitaire.
Bull. Soc. Derm. 1969, 780.
- 18 - ELLER J. J., ANDERSON N. P. -
Basal cell epitheliomas with excessive pigment formation.
Arch. Derm. 1933, 27, 277-289.
- 19 - EPSTEIN E., NOVY F. G. -
Melanoma simulating nodules due to capillary aneurysms.
Calif. Med. 1956, 85, 22-25.
- 20 - EPSTEIN E., NOVY F. G. and ALLINGTON H. V. -
Capillary aneurysms of the skin.
Arch. Derm. 1965, 91, 335-341.
- 21 - GOETSCHER G. E. -
Un diagnostic différentiel important des mélanomes.
L'angiokératome noir.
XIII^e Congrès International, Derm. Munich, 1967, 951-953.
- 22 - GOETSCHER G. E. -
Les angiokératomes.
Revue Med. 1970, 30, 1749 à 1753.
- 23 - HAYEN D. O. -
Thrombosed angiokeratoma simulating malignant melanoma.
Arch. Derm. 1966, 93, 358-361.
- 24 - HOLTZ H., LOVELL H. -
Kasuistischer beitrage zum naevus angiokeratoticus.
Zschr. Haut. u. Geschk. 1948, 4, 133.
- 25 - HURIEZ C. L., LAGACHE G. - AGACHE P. -
Le naevocarcinome au début.
Problèmes posés par son diagnostic et son traitement.
Suppl. Sem. Hôp. Paris, Ann. Chir. Plast. Juin 1962, 7, 2.
- 26 - IMPERIAL & HELWIG E. B. -
Angiokeratoma : a clinicopathological study.
Arch. Derm. 1967, 95, 166-175.

- 27 - LIPMAN E., COHEN. -

Angiokératoma.
Brit. J. Derm. 1944, 5, 228.

- 28 - LORIA P.R., DERBES V.J. -

Keratotic hamangiomas.
Arch. Derm. 1958, 77, 216-219.

- 29 - LYNCH P.J., USAR M.C. -

Angiokeratoma circumscriptum.
Arch. Derm. 1967, 96, 665-668.

- 30 - MARQUES P. -

Les tumeurs noires de la peau.
Maroc Méd. Fév. 1960, 39, N° 417, 119-123.

- 31 - MONFORT J. -

Hydrocystomes noirs -
Sem. des Hôp. 1962, 7, 328.

- 32 - MONFORT J., POULAIN. -

Les pièges posés par les verrues séborrhéiques.
Revue méd. 1969, 6, 359-360.

- 33 - MOULY R. -

Position du chirurgien devant un naevus.
Suppl. Sem. des Hôp. Paris Ann. Chir. Plast. Juin 1962, 7, 2.

- 34 - PIPPIONE M. -

On a case of circumscribed naevus like angiokeratoma.
Min. Derm. 1968, 43, 397-400.

- 35 - ROUSSY G., HUGUENIN R. et SARACINO R. -

Problèmes cliniques posés par les tumeurs noires de la peau.
Presse méd. 24 Févr. 1942, 1, n° 17, 193-196.

- 36 - SOLONEN K.A. and BRANDT G. -

Angiokeratoma skin lesion to be differentiated in the differential diagnosis of malignant melanoma.
Ann. Chir. Gynaec. Fenn. 1956, 45, 73-76.

37 - TAILHEFER A. et PILLERON J. P. -

Traitement des naevocarcinomes.

Suppl. Sem. des Hôp. Paris, Ann. Chir. Plast. Juin 1962, 7, 2.

38 - THOMINE E. -

Examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse d'une tumeur noire de la peau chez l'adulte.

Thèse 1967.

39 - TOAN N.D. et THOMINE E. -

Les faux mélanomes. Leur diagnostic clinique.

Revue méd. 1969, 6, 327-330.

40 - TOURAINE A. -

Les épithéliomas pigmentés de la peau.

Ann. Derm. Syph. 1935, 6, 785.

41 - TOURAINE., CIVATTE. -

Revue Prat. 1968, 34.

42 - TRAUB E., TOLMACH J. A. -

Angiokeratoma, a comprehensive study of the litterature and report of a case.

Arch. Derm. 1931, 24, 39-54.

43 - WAY, STUART. -

Histopathology of angiokeratoma.

Arch. Derm. 1930, 22, 301-304.

